



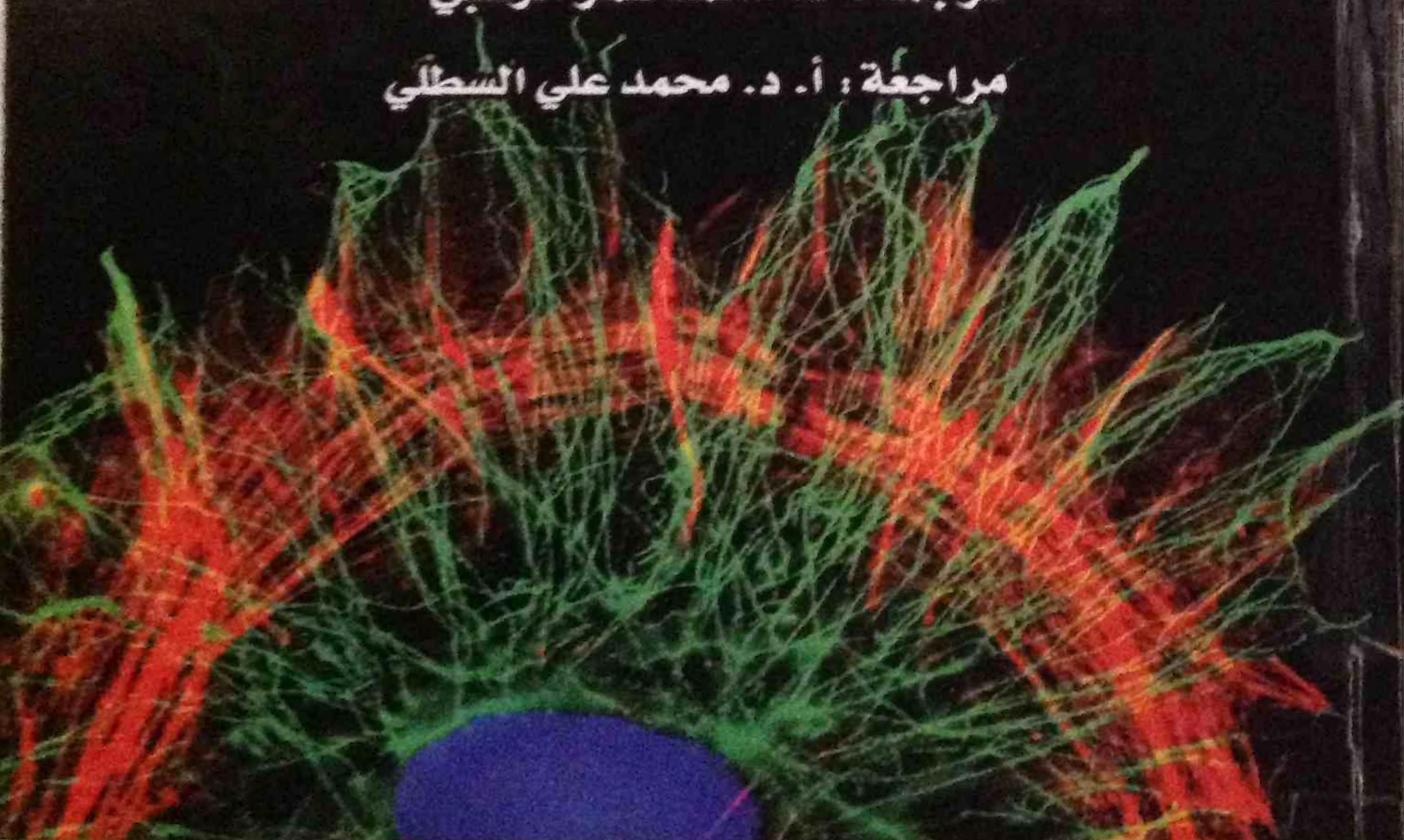
أساسيات علم النسيج لـ جانكويرا

كتاب و أطلس

Anthony L . Mescher

ترجمة: د. محمد عمر الزعبي

مراجعة: أ. د. محمد علي السطلي



المركز العربي
للتعريب والترجمة والتأليف والنشر



المنظمة العربية
للتقريب والثقافة والعلوم

أساسيات علم النسيج

لـ جانكويرا



أساسيات علم النسيج

د. جانكويرا

كتاب وأطلس

JUNQUEIRA'S Basic Histology TEXT & ATLAS

Anthony L. Mescher

Professor of Anatomy and Cell Biology
Indiana University School of Medicine
Bloomington, Indiana

ترجمة

د. محمد عمر الزعبي

مراجعة

أ.د. محمد علي السطلي

2012

دمشق

JUNQUEIRA'S Basic Histology

TEXT & ATLAS

12TH edition

The McGraw-Hill Companies, Inc

Anthony L. Mescher

Original edition copyright © 2010 by The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved. No part of this publication may be reproduced or distributed in any form or by any means, or stored in a data base or retrieval system, without the prior written permission of the publisher.

Translation copyright © 2012 by Arab Center for Arabization, Translation, Authorship & Publication (ACATAP), branch of (ALECSO) Arab League Educational, Cultural and Scientific Organization.

Published in Arabic by Arrangement with the original publisher, The McGraw-Hill Companies, Inc.
All rights reserved.

هذه ترجمة مجازة من اللغة الإنكليزية للكتاب المذكور أعلاه - الطبعة 12 لعام 2010 الصادر عن دار النشر:

The McGraw-Hill Companies, Inc.

جميع الحقوق محفوظة، ولا يسمح بنقل أو إعادة إخراج لأي جزء من هذا الكتاب بأي شكل كان أو بأي وسيلة ميكانيكية كانت أم إلكترونية، أو بأي طريقة من طرائق تخزين المعلومات أو التصوير بدون موافقة مسبقة من دار النشر المذكورة أعلاه.

حقوق الطبعة العربية محفوظة للمركز العربي للتعليم والترجمة والتأليف والنشر بدمشق - التابع للمنظمة العربية للتربية والثقافة والعلوم © 2012.

أساسيات علم النسيج - جانكويرا - كتاب وأطلس

ترجمة: الدكتور محمد عمر الزعبي

المركز العربي للتعليم والترجمة والتأليف والنشر بدمشق (ACATAP) - التابع

للمنظمة العربية للتربية والثقافة والعلوم (ALECSO)

ص.ب: 3752 - دمشق - الجمهورية العربية السورية

هاتف: 3334876 - فاكس: 3330998

E-mail: acatap2@gmail.com

Web Site: www.acatap.org

جميع حقوق الطبعة العربية محفوظة

للمركز العربي للتعليم والترجمة والتأليف والنشر بدمشق - التابع للمنظمة العربية للتربية والثقافة والعلوم (ألكسو)

التصدير

بقلم الأستاذ الدكتور زيد العساف

مدير المركز العربي للتعريب

والترجمة والتأليف والنشر

ضمن سياق توجه المركز العربي للتعريب والترجمة والتأليف والنشر باختيار المراجع العلمية التي تظال فائدتها شريحة واسعة من طلاب العلم والمعرفة يسعد المركز أن ينقل إلى اللغة العربية كتاب "Junqueira's Basic Histology Text & Atlas" لمؤلفه Anthony L. Mescher.

يعد هذا الكتاب (نص وأطلس) مرجعاً علمياً متميزاً ومعتمداً في العديد من الجامعات العالمية لطلاب العلوم الطبية وأقسام الدراسات البيولوجية الجزيئية الخلوية والنسجية والكيمياء الحيوية، ونظراً لأهميته تمت ترجمته إلى العديد من اللغات، ويتميز بثلاث ميزات تتعلق بالنص السهل والصياغة التي تثير الفضول والرغبة عند الطالب بالدراسة، والصور المخبرية الإلكترونية لكل تسيح وعضو مع إبراز أهميته، وإدخال مجموعة معطيات ملونة ورسوم ثلاثية الأبعاد قام بإعدادها مجموعة طبية متخصصة. لقد أبرز الكتاب الصلة الوثيقة بين البنية النسيجية والتطبيق الطبي.

يتكون الكتاب من عدة فصول تضمنت الطرائق المخبرية المستخدمة في الدراسة النسيجية ومعظم نماذج المجاهر، وأُفردت فصول للأحياز الهيولية والتووية للخلايا وللأنسجة الأربعة الأساسية المشكلة للأعضاء.

ويشتمل المركز عالياً الجهود التي بذلها الدكتور محمد عمر الزعبي سواء في ترشيحه هذا الكتاب لنقله إلى اللغة العربية أم ترجمته دون أي مقابل. ونشكر الدكتور محمد علي السطلي لقيامه بالمراجعة العلمية.

نأمل أن نكون قد وفقنا بتقديم إضافة جديدة وضرورية إلى المكتبة العربية، وتوفير المعرفة للباحثين والأساتذة والطلاب.

والله ولي التوفيق.

المحتوى

XI	المقدمة
XIII	كلمة شكر
1	1. علم النسيج وطرائق دراسته
14	الكيمياء النسيجية والكيمياء الخلوية
15	طرائق الكشف باستخدام تفاعلات التجاذب
19	الشديدة بين الجزئيات
23	مشاكل دراسة المقاطع النسيجية
2	2. الهيدولوجي
23	التمايز الخلوي
24	العضيات الهيدولوجية
3	3. نواة الخلية
61	مكونات النواة
71	انقسام الخلية
74	دورة الخلية
77	الخلايا الجذعية وتحدد الأنسجة
74	الانقسام المنصف
77	الاستماتة (الموت المبرمج)
4	4. النسيج الظهاري
81	الصفات المميزة للخلايا الظهارية
100	تخصص السطح القمي للخلية الظهارية
103	أنواع الظهارات
100	النقل عبر الظهارات
103	تحدد الخلايا الظهارية
5	5. النسيج الضام
105	خلايا النسيج الضام
106	المادة الأساسية
114	أنواع النسيج الضام
122	الألياف
128	النسيج الضام
6	6. النسيج الشحمي
133	النسيج الشحمي الأبيض
138	النسيج الشحمي البني

141	7. الغضروف	142	الغضروف الزجاجي
	الغضروف الليفي 146		الغضروف المرن 145
	تشكل ونمو وترميم الغضروف 147		
149	8. العظم	152	خلايا العظم
	تكوين العظم 159		مطرق العظم 154
	نمو وإعادة بناء وترميم العظم 163		سمحاق العظم الخارجي والداخلي 155
	الدور الاستقلابي للنسيج العظمي 165		أنواع العظم 155
	المفاصل 166		
171	9. النسيج العصبي والجهاز العصبي	172	تطور النسيج العصبي
	الجهاز العصبي المركزي 187		العصبونات 172
	الجهاز العصبي المحيطي 193		الخلايا الدبقية والنشاط العصبي 182
	المرونة (التكيفية) العصبية وتحدد النسيج العصبي 201		
203	10. النسيج العضلي	203	العضلات الهيكلية
	العضلات الملساء 221		العضلات القلبية 218
	تحدد النسيج العضلي 224		
225	11. جهاز الدوران	225	القلب
	الحملة الوعائية 233		أنسجة جدار الوعاء الدموي 229
	الجهاز الوعائي اللمفاوي 241		المخطط البنيوي للأوعية الدموية 230
247	12. الدم	248	مكونات البلازما
	خلايا الدم 249		
263	13. تكوين الدم	263	الخلايا الجذعية وعوامل النمو والتمايز
	نضج الخلايا المحببة 270		نقي العظم 266
	نضج الخلايا غير المحببة 272		نضج الكريات الحمر 268
	منشأ الصفيحات الدموية 273		
275	14. الجهاز المناعي والأعضاء اللمفاوية	275	المستضدات
	النسيج اللمفاوي 285		الأضداد 276
	التوتة 288		السيتوكينات 279
	النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية 291		

294	العقد اللمفاوية	280	خلايا الجهاز المناعي
298	الطحال	284	أنواع الاستجابات المناعية
305	15.	الجهاز الهضمي
320	المعدة	305	البنية العامة للجهاز الهضمي
325	الأمعاء الدقيقة	308	التحويف الفم
337	الأمعاء الغليظة	317	المرى
341	16.	الأعضاء الملحقة بالجهاز الهضمي
357	بنية ووظيفة الفصيص الكبدي	341	الغدد اللعابية
360	القناة الصفراوية والخويصل الصفراوي (المرارة)	346	البنكرياس
		348	الكبد
361	17.	الجهاز التنفسي
367	الشجرة القصبية والرئة	362	الظهارة التنفسية
379	التروية الدموية وأعصاب	363	التحويف الأنفي
380	الجنبة	365	الجيوب والبلعوم الأنفي
381	الحركات التنفسية	366	الحنجرة
		367	الرغامى
383	18.	الجلد
395	الشعر	385	البشرة
399	الأظافر	391	الأدمة
399	الغدد الجلدية	392	النسيج تحت الجلدي
		393	الأوعية والمستقبلات الحسية
403	19.	الجهاز البولي
417	الحالب والمثانة والإحليل	403	الكلى
		404	جريان الدم
423	20.	الغدد الصماء
442	الغدة الدرقية	424	الغدة النخامية (النخامية)
447	الغدة الدرقية	434	غدد الكظر
448	الغدة الصنوبرية	440	الجزر البنكرياسية
		441	الجهاز العصبي الصماوي المنتشر

21. الجهاز التناسلي الذكري 451

الخصيتان 451 الغدد الملحقة 466

القنوات داخل الخصية 462 القضيب 469

القنوات التناسلية الإفراغية 463

22. الجهاز التناسلي الأنثوي 471

المبايض 471 المهبل 494

أنبوبة الرحم 480 الغدد الثديية 495

الرحم 482

23. العين والأذن: أعضاء الحس الخاصة 501

العيون: جهاز استقبال الضوء 501 الأذنان: الجهاز الدهليزي السمعي 521

ملحق: الملونات المستخدمة في المجهر الضوئي 535

المصطلحات 537

المقدمة

أرسى كتاب أساسيات علم النسيج لجانكويرا منذ تأليفه معياراً عالياً لكونه مقتضباً وعرضه الشامل لبنية الأنسجة ووظائفها لطلاب المهن الصحية والطلاب الجامعيين المتقدمين. يهتم هذه الكتاب بعلم النسيج من خلال دراسة البيولوجيا النسيجية والخلوية ليس فقط كتشريح مجهرى ولكن كمفتاح لربط علم التشريح بعلم وظائف الأعضاء والخلية والبيولوجيا الجزيئية والكيمياء الحيوية وكقاعدة أساسية لعلم التشريح المرضي (علم المرضيات). تُرجم كتاب أساسيات علم النسيج إلى العديد من اللغات في جميع أنحاء العالم وكتب بشكل مقتضب وبأسلوب متكامل متبع في معظم كتب علم النسيج.

لقد تعهدت لكونسي المحرر للطبعة الثانية عشرة لكتاب أساسيات علم النسيج لجانكويرا بالمحافظة أو تحسين ثلاث صفات أساسية لهذا الكتاب: الأول النص الكتابي: تم تحديث النص الكتابي في العديد من الجوانب مع المحافظة على أسلوب العرض الواضح وتكامله مع المواضيع الأخرى ذات العلاقة وإعادة النظر في جميع المواضيع على ضوء الدراسات الحالية وتحديثها أو إعادة صياغتها في حالة الضرورة. نتيجة لذلك تم التطرق بشكل كامل وحديث لبيولوجيا الخلايا والأنسجة مع التركيز على احتياجات الطلاب في المهن الصحية. يستطيع الطلاب الحصول على معلومات إضافية وتفاصيل أكثر في أي موضوع باستخدام المصطلحات ذات الخط العريض أو الكلمات المفتاحية في محرك البحث في الشبكة العنكبوتية أو باستخدام موقع المكتبة الطبية PubMed للحصول على أحدث الدراسات المرجعية في موضوع معين. تم شرح النقاط الأساسية لكل موضوع في الملحق الموسعة المرفقة مع كل شكل لتسهيل التصفح الأولي أو المراجعة السريعة لكل الفصول.

الثاني: الصور المجهرية حيث تم استبدال الصور المجهرية حسب الحاجة والتي شكلت أطلساً ملوناً شاملاً لكل المقاطع النسيجية شملت الصفات المهمة لكل نسيج وعضو في جسم الإنسان ملونة بطرائق التلوين المثالية. تم تزويد الكتاب أيضاً بصور مجهرية الكترونية إضافة لتلك الصور المجهرية الضوئية وصور مجهرية ملونة بتقنيات نوعية لكونها مفيدة في شرح الأنسجة والخلايا غير العادية ومعرفة أهميتها الوظيفية. يستطيع الطلاب الذين يملكون هذا الكتاب الوصول ولأول مرة إلى مجهر افتراضي ومجموعة كاملة من العينات النسيجية الطبيعية الموجودة في الأطلس.

أخيراً تم توظيف الفن الحديث في نص الكتاب من خلال مجموعة رسوم جديدة. سهلة الفهم ملونة وذات أبعاد ثلاثية أنجزها فريق مختص من الرسامين الطبيين. تم اختيار مثل هذه الرسوم في مقدمة كل فصل لتسمح بفهم سريع للبنية التشريحية الأساسية للعضو ورسوم أخرى توضح الصفات الأساسية لكل نسيج وعضو مع التنويه إلى أهميتها الوظيفية. تم الاحتفاظ بالرسوم التقليدية المفيدة المستخدمة في الطبقات السابقة بعد إضافة ألوان وصفات مختلفة إليها. يتميز كل شكل من الأشكال في هذا الكتاب بالدقة والتفاصيل الكافية لتوضح النص المكتوب لجعل عملية التعلم أسهل. يحتوي الكتاب على مجموعة من رسوم فنية سهلة الاستيعاب تتضمن توازناً بين رسوم تخطيطية مبسطة ورسوم طبية تقليدية بتفاصيل موسعة.

تم الاحتفاظ بالتنسيق العام في الطبعة السابقة التي حققت نجاحاً كبيراً وبخلاف كتب النسيج الأخرى يتضمن كتاب أساسيات علم النسيج فصل مقدمة يبين الطرائق المخبرية المستخدمة لدراسة الأنسجة بما فيها معظم أنواع المجاهر المهمة.

وفصول مستقلة للجزء الهيكلي والنوي من الخلية وصولاً للأنسجة العامة الأربعة التي تشكل الأعضاء. تم تخصيص فصول مستقلة لكل الأعضاء الجهازية في الجسم. استخدم أسلوب جانكويرا في بيولوجيا الخلية في كل فصل من الفصول من خلال التركيز على الخواص والنشاطات النوعية للمكونات النسيجية كقاعدة لفهم وظائف كل عضو. يتضمن الكتاب أيضاً فصلاً عن الأذن والعين من خلال التطرق بشكل تفصيلي لبنية ووظيفة هذه الأعضاء على المستوى الخلوي. غطى النص المكتوب في هذا الكتاب جميع أنسجة الجسم مع وجود تغيرات طفيفة في تبديل موضوعات معينة متماشياً مع التطورات العلمية الحالية.

الصفات الأساسية لهذه الطبعة:

- تغطية كل موضوع بشكل مقتضب ولكن بشكل كامل متضمناً المعلومات النسيجية المطلوبة لطلاب المهن الصحية.
- مضاعفة عدد الرسوم إلى أكثر من 1000 مع التوسع في ملحقات الأشكال.
- تتضمن الأشكال وصفات الأشكال نقاطاً أساسية لتسهيل مراجعة دراسة الفصل.
- تُشكل الصور المجهرية الضوئية والمجهرية بطرائق مثالية أطلس كامل لأنسجة وأعضاء جسم الإنسان.
- إضافة صورة مجهرية إلكترونية حسب الحاجة ولكن بشكل مفيد وغير مفرط وكذلك صور مجهرية من تحضيرات مجهرية أخرى.
- إضافة مجموعة من رسوم توضيحية سهلة الفهم وحديثة لتسهيل استيعاب الصور المجهرية دون تفاصيل غير ضرورية.
- مراجعة كل موضوع حسب الحاجة وإظهار معلومات وتفسيرات حديثة لبنية الخلية والأنسجة.
- مطابقة المصطلحات المستخدمة في هذا الكتاب بشكل كامل مع مصطلحات علم النسيج الجديدة: المصطلحات العالمية لعلم الخلية والأنسجة البشرية وتطابقها مع الاستخدام المثالي في كل من العلوم السريرية والأساسية.
- إضافة فقرة تطبيق طبي بشكل مختصر توضح الارتباطات السريرية لمعظم المواضيع.
- التركيز على أهمية الخلايا الجذعية في تجديد وترميم كل عضو.

أنا واثق بأن كتاب أساسيات علم النسيج لجانكويرا سيبقى واحداً من أكثر كتب علم النسيج المتوفرة فائدة. وأرحب بالمقترحات والتعليقات لتحسين الطبعة القادمة.

الدكتور أنتونسي ميسر
بلومنفين - إنديانا - أمريكا

كلمة شكر

أشكر جميع المحررين والعاملين في دار النشر McGraw-Hill وخاصة السيد ميشيل إيزيت و كارن دافيس اللذين ساعداني بشكل كبير في المراجعة الشاملة لكتاب أساسيات علم النسيج لجانكويرا وكذلك زملاء الدكتور جانكويرا الذين ساهموا في كتابة ومراجعة الطبعة السابقة لهذا الكتاب. أشكر كذلك العلماء الأطباء منهم الدكتور جيمس وليم جونير الذي زودني بمقترحات إضافية. أود أن أشكر عائلتي وزملائي في البحث العلمي لتحملهم معي هذه المهمة وأشكر أخيراً المساعدة القيمة جداً التي قدمها الأطباء والطلاب المتخرجون والطلاب الجامعيون الذين أمضيت معهم أكثر من 27 عاماً في دراسة علم النسيج وبيولوجيا الخلية في جامعة إنديانا-بلومنغتون الذين قدموا المساعدة في إنجاز الطبعة الحديثة لكتاب أساسيات علم النسيج لجانكويرا.

المجهر الالكتروني

المجهر الالكتروني النافذ

المجهر الالكتروني الماسح

التصوير الشعاعي الذاتي

المزارع الخلوية والنسجية

الكيمياء النسيجية والكيمياء الخلوية

طرائق الكشف باستخدام تفاعلات التجاذب الشديدة بين الجزئيات

المناعة الكيميائية النسيجية

تقنيات التهجين

مشاكل دراسة المقاطع النسيجية

تحضير الأنسجة للفحص المجهرى

التثبيت

الإندماج والتقطيع

التلوين

المجهر الضوئي

المجهر الضوئي العادي

المجهر المثاق

المجهر متباين الطور والمداخل

المجهر متحد البؤر

المجهر المستقطب

المطرق أحياناً عمل الخلايا، لذا يوجد تبادل كثيف بين الخلايا والمطرق. تتعرف الخلايا على العديد من جزئيات المطرق وترتبط بها بواسطة مستقبلات موجودة على سطح الخلية. إن معظم هذه المستقبلات هي جزئيات تعبر أغشية الخلية وتتصل مع المكونات البنيوية داخل هيولى الخلية. تتواصل الخلايا والمطرق خارج الخلوي مع بعضها بحيث يعملان ويتفاعلان مع المنبهات والمثبطات معاً.

يتكون كل نسيج رئيس في الجسم من عدة أنواع من الخلايا وبشكل أدق يتكون من تجمعات نوعية من خلايا ومطرق خارج خلوي. يسهل على الطلاب التعرف على العديد من الأنواع الفرعية للأنسجة من خلال هذه التجمعات النوعية. تتكون معظم أعضاء الجسم من تجمع منظم للعديد من الأنسجة ما عدا الجهاز العصبي المركزي الذي يتكون معظمه من نسيج عصبي فقط. يسمح التجمع المنتظم للعديد من الأنسجة في كل عضو بالقيام بوظائفه على حده وجسم الكائن الحي بالكامل. يعتمد علم النسيج بشكل أساسي على استخدام المجهر

علم النسيج Histology هو دراسة أنسجة الجسم وكيفية انتظام هذه الأنسجة لتشكيل الأعضاء. يُقصد بالمصطلح اللاتيني Histo نسيج Tissue أو شبكة Web وكلاهما صحيح لأن معظم الأنسجة هي شبكات من خيوط وألياف محبوكة خلوية وغير خلوية ذات بطانات غشائية. يشمل علم النسيج معرفة جميع الخصائص البيولوجية للنسيج والتركيز على ملائمة وتطابق بنية وترتيب الخلايا في كل عضو لوظائفه النوعية.

تتكون الأنسجة من مكونين لهما تأثير متبادل: خلايا cells ومطرق خارج خلوي Extracellular Matrix. يتألف المطرق خارج الخلوي من العديد من أنواع الجزيئات، معظم هذه الجزيئات منتظمة للغاية وتشكل بنى معقدة مثل ليفيات الكولاجين وأغشية قاعدية. لا تقتصر الوظائف الأساسية للمطرق خارج الخلوي على تأمين الدعم الآلي ونقل المواد الغذائية للخلايا وطرح الفضلات الاستقلابية والمنتجات الإفرازية بل تبين حديثاً إنتاج الخلايا لمكونات المطرق خارج الخلوي وتأثيرها بجزئياته. تُنظم جزيئات

الأنسجة في المجهر الضوئي بوساطة حزمة ضوئية تعبر من خلال النسيج. نظراً لكون الأنسجة والأعضاء سميكة جداً ولا يستطيع الضوء اختراقها لذا تُقطع الأنسجة إلى مقاطع رقيقة شفافة.

تُحفظ العينات النسيجية المعدة للفحص المجهرى لإبقاء تركيبها البنيوي والجزئي في الشريحة مطابقاً لتركيبها البنيوي والجزئي في الجسم. نادراً ما يتحقق ذلك من الناحية العملية نظراً لوجود خدعات وتشوهات وفقدان للمكونات النسيجية في أثناء التحضير النسيجي. إن الخطوات الأساسية المستخدمة للتحضير النسيجي موضحة في الشكل 1-1.

نظراً لصغر حجم الخلايا والمطرق. يعتبر التقدم العلمي في علوم الكيمياء والبيولوجيا الجزئية وعلم وظائف الأعضاء والمتانة وعلم المراضات - والتداخلات المتبادلة بين هذه العلوم - أساساً لدراسة بيولوجيا الأنسجة بشكل أفضل. إن التعرف على أدوات وطرائق دراسة أي نوع من أنواع العلوم ضروري جداً لاستيعاب هذا العلم. لذا سيتطرق هذا الفصل لمراجعة العديد من الطرائق الأكثر استخداماً لدراسة الخلايا والأنسجة والمبادئ الأساسية لهذه الطرائق.

تحضير الأنسجة للفحص المجهرى

تعد المقاطع النسيجية أو الشرائح النسيجية من أكثر الطرائق شيوعاً لدراسة الأنسجة بالمجهر الضوئي. تُفحص



الشكل 1-1: تقطيع الأنسجة المثبتة المدججة: تُحضر معظم الأنسجة لدراستها نسيجياً على النحو الآتي: (a) توضع قطعة صغيرة من نسيج طازج في محاليل مثبتة تشكل روابط تصالبيه مع بروتينات النسيج وتثبط أنزيمات التحلل وتحافظ على البنى الخلوية. تخضع القطع المثبتة بعدها لعملية تجفيف من خلال وضعها في سلسلة محاليل كحولية متزايدة التركيز تنتهي بتركيز 100%. يعمل الكحول على إزالة الماء بشكل كلي من النسيج. يُزال الكحول بعدها من خلال وضع القطع النسيجية في محلول ترويق قابل للاختلاط مع الكحول والبرافين المذاب. يتشرب النسيج البرافين بشكل كامل عند وضع النسيج في برافين مذاب بدرجة حرارة 58°C. تجرى جميع الخطوات السابقة إلى هذه النقطة بأجهزة آلية يمكن التحكم بها في مخابر النسيج والتشريح المرضي. توضع القطع النسيجية في قوالب صغيرة تحتوي على برافين مذاب وتترك لتصلب ثم تُشذب قوالب البرافين لإظهار النسيج من أجل التقطيع (عمل شرائح نسيجية). تستخدم نفس الخطوات في التحضير النسيجي في المجهر الإلكتروني باستثناء كون العينات أصغر حجماً وتثبت بمثبتات ومحاليل تجفيف خاصة مناسبة لعملية الإدماج بالراتنجات الإيبوكسية التي تعتبر أقوى من البرافين وتسمح بعمل شرائح دقيقة جداً. (b) **المقطع المجهرى:** يستخدم لتقطيع المقاطع النسيجية البرافينية في المجهر الضوئي. يُوضع القالب البرافيني المشذب المحتوي على العينة النسيجية في حامل المقطع المجهرى. يؤدي تدوير دولاب المقطع إلى تحريك القالب البرافيني إلى الأعلى وبذلك يتقدم حامل العينة النسيجية في كل دورة لدولاب المقطع بمسافة نظامية وبشكل عام من 1-10 ميكرون. يتحرك القالب النسيجي بعد كل دورة على شفرة فولاذية تعمل على قطع مقاطع نسيجية بسمكة تساوي المسافة التي تقدم فيها القالب النسيجي. توضع المقاطع البرافينية بعدها على شرائح زجاجية ويزال البرافين وتلون الشريحة ليتم فحصها بالمجهر الضوئي. لفحص الأنسجة بالمجهر الإلكتروني النافذ يُستخدم الراتنج كمادة مدججة وتقطع القوالب النسيجية بشفرة زجاجية أو ألماسية باستخدام مقطع مجهرى فائق الدقة للحصول على مقاطع بسمكة أقل من 1 ميكرون.

التثبيت Fixation

للحصول على مقاطع نسيجية دائمة يجب تثبيت الأنسجة لتجنب هضم الأنسجة بأنزيمات الخلية (تحلل ذاتي) أو بواسطة الجراثيم وللمحافظة على التركيب الجزيئي والبنوي للخلايا. تُعالج قطع صغيرة من الأعضاء بشكل فوري ولفترة زمنية كافية قبل أو بعد إزالتها من جسم الحيوان وتدعى هذه المعالجة التثبيت. تجرى عملية التثبيت بطرائق كيميائية أو بدرجة أقل بطرائق فيزيائية. تغمس عادة العينات النسيجية في محاليل كيميائية ثابتة أو محاليل ذات ارتباط تصالبي تدعى المثبتات Fixatives. تُقطع الأنسجة عادة إلى أجزاء صغيرة قبل وضعها في المثبت لتسهيل نفوذ المثبت والمحافظة على النسيج لأن المثبت يحتاج إلى بعض الوقت لاختراق النسيج. يمكن الحصول على تثبت أفضل للأنسجة من خلال حقن المثبتات داخل الأوعية الدموية حيث يصل المثبت بسرعة إلى الأنسجة.

يعد محلول فورمالدهيد Formaldehyde متساوي التوتر ذو التركيز 37% أحد أفضل المثبتات المستخدمة في تحضير العينات النسيجية للمجهر الضوئي. ما تزال الآلية الكيميائية لعملية التثبيت معقدة وغير مفهومة تماماً. يتفاعل الفورمالدهيد والغلوتارالدهيد Glutaraldehyde، الشائع الاستعمال أيضاً، مع المجموعات الأمينية (NH_2) في بروتينات الأنسجة. يشكل مثبت الغلوتارالدهيد روابط تصالبية مع البروتينات نظراً لكونه ثنائي الألدهيد.

يجب تثبيت العينات النسيجية بحذر عند استخدام المجهر الإلكتروني ذي القدرة التمييزية العالية للمحافظة على البنية التفصيلية الدقيقة للأنسجة. يتم تثبيت العينات بمحلول الغلوتارالدهيد ثم توضع بمحلول رابع أوكسيد الأوسميوم Osmium tetroxide كطريقة نموذجية لدراسة البنية التفصيلية الدقيقة للأنسجة. يتمثل دور رابع أوكسيد الأوسميوم بحفظ وتلوين الشحوم والبروتينات.

الإدماج والتقطيع Embedding & Sectioning

تدمج عادة العينات النسيجية في وسط صلب ليسهل

تقطيعها لذا تُغمس الأنسجة بمواد الإدماج بعد تثبيتها لتكتسب قواماً صلباً. تشمل مواد الإدماج البرافين والراتنج البلاستيكي. يستخدم البرافين بشكل روتيني في التحضيرات النسيجية في المجهر الضوئي بينما تستخدم الراتنجات البلاستيكية في التحضيرات النسيجية للمجهر الإلكتروني والضوئي.

يجب القيام بخطوتين أساسيتين قبل عملية الإدماج بالبرافين وهما التجفيف Dehydration والترويق Clearing لاستخراج الماء من العينات النسيجية من خلال التمرير المتتالي للعينات في سلسلة متدرجة من خليط الإيثانول والماء (عادة تبدأ من 70% إلى 100% إيثانول). يستبدل بعدها الإيثانول بمذيب قابل للامتزاج مع وسط الإدماج. تصبح العينات النسيجية شفافة (رائقة) حالماً يتم وضعها في المذيب وبعد تشربها في المذيب توضع في البرافين المذاب في فرن درجة حرارته 52-60م°. تسبب حرارة الفرن تبخر المذيب وتمتلاً فراغات النسيج بالبرافين. تُخرج العينات النسيجية من الفرن ليتصلب البرافين. تحفف العينات المدبجة بالراتنج بالإيثانول وبناءً على نوع الراتنج المستخدم توضع في مذيبات بلاستيكية. يستبدل الإيثانول أو المذيبات بعدها بمحاليل بلاستيكية تتصلب عن طريق الارتباط التصالبي للمبلمرات Polymerizers. يمنع الإدماج بالراتنج البلاستيكي انكماش الأنسجة مقارنة مع الإدماج بالبرافين حيث تسبب درجات الحرارة العالية الضرورية لإذابة البرافين انكماشاً في الأنسجة. يعطي الإدماج بالراتنج البلاستيكي نتائج أفضل بكثير من الإدماج بالبرافين ولا يسبب تشوهات في الخلايا.

تُقطع القوالب الصلبة المحتوية على الأنسجة بواسطة مقطع مجهري Microtome (الشكل 1-1) يحتوي على شفرة زحاجية أو فولاذية للحصول على مقاطع نسيجية بسماكة 10-1 μ (ميكرون). يجب أخذ العلم بأن 1 μ يساوي 0.001 mm = 10^{-6} م. كما أن هناك وحدات أخرى تستخدم في علم النسيج مثل 1 nm = 0.001 μ = 10^{-6} mm = 1 \AA (انغستروم) = 0.1 nm = 10^{-4} μ م. توضع

أساسي، إذ يُلَوِّن المكونات النسيجية المحبة للأساس. تتأين وتتفاعل المكونات النسيجية الأساسية مع الصبغات الأساسية كونهما تحتوي في تركيبها على (أحماض نووية، غليكوز أمينوغليكانات وبروتيوغليكانات حمضية). الصبغات الحمضية (أورانج G، أيورين، فيوشين حمضي) تُلون المكونات المحبة للحمض في الأنسجة كالمتقدرات والحييات الإفرازية والكولاجين.

يعتبر ملون الهيماتوكسولين والأيوزين Hematoxylin and Eosin (H&E) من أكثر الصبغات شيوعاً. يلون الهيماتوكسولين نواة الخلية والنسج الحمضية (مطرق الغضروف والأجزاء الغنية بـ RNA) باللون الأزرق بالمقابل يلون الأيوزين هيولى الخلية والكولاجين باللون الوردي (الشكل 1-2). تُستخدم عادة العديد من الملونات الأخرى كالثلاثي الكروم (صبغة مالوري وصبغة ماسون) في التقنيات النسيجية المختلفة. يلون ثلاثي الكروم بالإضافة إلى النواة وهيولى المكونات خارج الخلية أفضل من (H&E) وهذا ما يساعد في تمييز الخلايا عن المطرق. يُستخدم أيضاً ملون البيكروسيرس Picrosirius وهو تقنية جيدة لتمييز الكولاجين عند فحص الشرائح النسيجية بالمجهر المستقطب. إن الأساس الكيميائي لتقنيات التلوين الأخرى أكثر تعقيداً من التفاعلات الإلكتروستاتية التي تشمل الملونات القاعدية والحمضية. يمكن تحديد موضع وكمية DNA بشكل نوعي من خلال استخدام تفاعل فولغن Feulgen reaction الذي يسبب حلمهة السكر المنقوص الأوكسجين بحمض كلور الماء المعتدل، وبعدها يُستخدم حمض البيروديك وكاشف شيف Periodic Acid and Schiff (PAS) Reagent. تعتمد طريقة (PAS) على تحويل مجموعات غليكول-1,2 الموجودة في جزيئات السكر إلى زمر ألدهيدية تتفاعل مع كاشف شيف معطية لون وردي أو أرجواني.

يشكل عديد السكَّاريد مجموعة متجانسة معقدة في الأنسجة تتوضع بشكل حر أو متحدة مع البروتينات أو الشحوم. نظراً لاحتواء عديد السكَّاريد على سكر الهيكسوز

المقاطع النسيجية الرقيقة في حمام ماء لتطفو على سطح الماء ويتم نقلها إلى شرائح زجاجية لتلوينها.

هناك طريقة أخرى مختلفة تماماً عما سبق في تحضير العينات النسيجية تتمثل بتجميد سريع للعينات النسيجية. بهذه العملية تثبت الأنسجة فيزيائياً وليس كيميائياً وتصبح بنفس الوقت صلبة وجاهزة للتقطيع بواسطة مقطع جليدي يدعى كريسوستات Cryostat مصمم لتقطيع الأنسجة المجمدة. عادة ما تُستخدم طريقة تجميد العينات النسيجية في المستشفيات لدراسة العينات في أثناء العمليات الجراحية نظراً لكونها تسمح بتحضير سريع للمقاطع النسيجية دون المرور بعملية الإدماج التي ذكرت سابقاً. يعتبر تجميد العينات النسيجية طريقة فعالة في الدراسات الكيميائية النسيجية للإنزيمات الحساسة أو الجزئيات الصغيرة لكون التجميد لا يبطئ فعالية معظم الإنزيمات بخلاف التثبيت. أخيراً نظراً لذوبان الشحوم في المذيبات كالزايلين Xylene في المقاطع البرافينية، فإن استخدام المقاطع النسيجية المجمدة أفضل في دراسة البنسج النسيجية الحاوية على الشحوم.

التلوين Staining

يجب تلوين الشرائح النسيجية لدراساتها تحت المجهر لكون معظم الأنسجة عديمة اللون، مع بعض الاستثناءات، لذا فإن مشاهدتها غير ملونة تحت المجهر علم الجدوى. صُممت طرائق تلوين الأنسجة ليس فقط لإظهار مكونات الأنسجة المختلفة ولكن للتمييز بين هذه المكونات. تلوّن المكونات النسيجية تقريباً بشكل انتقائي، إن معظم الصبغات هي مركبات حمضية أو قاعدية (أساسية) تميل لتشكيل روابط كهربائية ساكنة (أملاح) مع الجذور الكيميائية القابلة للتأين في الأنسجة. تدعى المكونات النسيجية التي تتلون بسهولة بالصبغات الأساسية بالمكونات المحبة للأساس Basophilic (أساسية التلون) بينما تدعى المكونات النسيجية التي تتلون بالصبغات الحمضية بالمكونات المحبة للحمض Acidophilic (حامضية التلون).

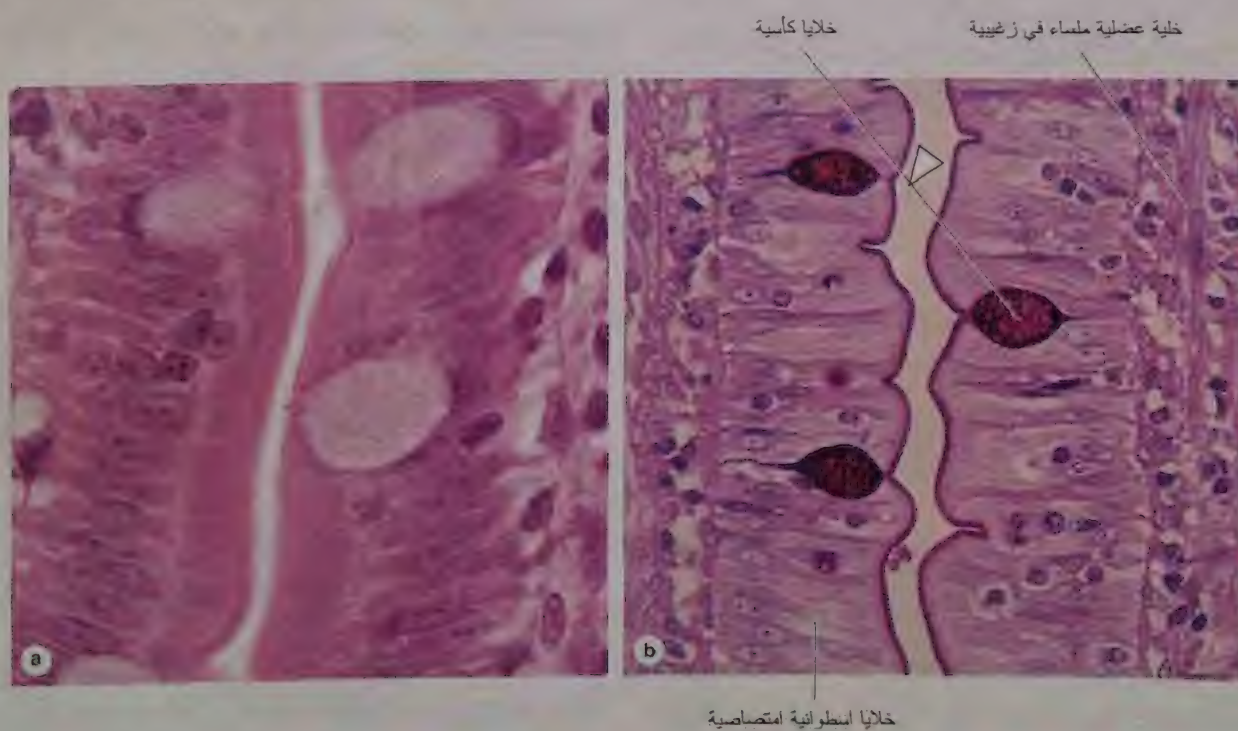
من أمثلة الصبغات الأساسية أزرق التولودين وأزرق الأليسان وأزرق الميثيلين. يعمل الهيماتوكسولين كملون

الرئيسة للمطرقة خارج الخلوي وبعقارنتها مع البروتينات السكرية، فإن سلاسل السكريات في البروتيوغليكانات أكبر حجماً ووزناً من جزيئة اللب البروتيني. لا تتفاعل الغليكوزأمينوغليكانات والبروتينات السكرية الحمضية مع PAS نظراً لاحتوائها العالي على مجموعات الكربوكسيل والكبريت المتأينة لهذا السبب تتفاعل بشدة مع صبغة أزرق الأليسان Alcian blue والملونات القاعدية الأخرى.

يمكن الكشف عن المكونات النسيجية الحية للملونات القاعدية والإيجابية لتفاعل PAS بواسطة المضم الإنزيمي من خلال معالجة المقاطع النسيجية بأنزيم يعمل على هضم المادة المراد الكشف عنها بشكل نوعي مع إبقاء مقاطع نسيجية أخرى دون معالجة (شاهد سلبي). فعلى سبيل المثال، تسبب المعالجة المسبقة لمقطع نسيجي بأنزيم ريبونوكلوزيد إلى انخفاض اللون القعدي للهيويل دون التأثير على الصبغيات مما يشير إلى أهمية الـ RNA في تلون الهيويل. يستخدم تفاعل

يمكن الكشف عنها بواسطة تفاعل حمض البيروديك شيف. يكشف عن الغليكوجين Glycogen وهو عديد سكاريد حر واسع الانتشار في الخلايا الحيوانية بواسطة PAS في خلايا الكبد والعضلات الهيكلية والأنسجة الأخرى التي يتراكم فيها.

ترتبط سلاسل السكر القصيرة (قليل السكاريدات) بأحماض أمينية نوعية في البروتينات السكرية Glycoproteins مما يجعل معظم البروتينات السكرية إيجابية لتفاعل الـ PAS. الغليكوزأمينوغليكانات (GAGs) هي سلاسل طويلة غير متفرعة من عديد السكاريد سالبة الشحنة تحتوي على سكريات أمينية. يتم تصنيع العديد من غليكوزأمينوغليكانات وهي مرتبطة بلب بروتيني مشكلة صنف من الجزيئات الكبيرة تدعى بروتيوغليكانات Proteoglycans. تشكل البروتيوغليكانات المفردة المكونات



الشكل 1-2: صورة مجهرية لظاهرة اسطوانية مبطن للأمعاء الدقيقة. (a) ملون الهيماتوكسيلين أيزرين (H&E). (b) تفاعل حمض البيروديك-شيف (PAS) مع البروتينات السكرية. تلون النواة الحبة الملونة الأساسية باللون الأرجواني والهيويل باللون الوردي (زهري) أما المناطق الخلوية الغنية بالبروتينات السكرية كالتناريات القمية للخلايا أو الخلايا المفردة للمخاط كالتناريات الكأسية فهي قليلة التلون بملون (H&E). التلون بملون PAS أكثر كثافة في سطح الخلايا حيث تشكل الزغبيات البارزة طبقة غزيرة من البروتينات السكرية (رأس السهم) وفي الخيوط الإفرازية الغنية بالمخاط في الخلايا الكأسية. تلون البروتينات السكرية في سطح الخلية والمخاط بإيجابية بملون PAS نظراً لاحتوائها العالي على قليل وعديد السكاريد. تم استخدام الهيماتوكسيلين كملون مابين في المقاطع النسيجية الملونة بـ PAS لإظهار لبس الخلايا. تكبير 300 للصورتين.

تعتمد جميعها على تفاعل الضوء مع المكونات النسيجية لرؤيتها ودراسة المميزات النسيجية

المجهر الضوئي العادي (المجهر ذو الساحة

Bright-field microscopy (الساطعة)

يستخدم بشكل واسع من قبل طلاب علم النسيج، تُفحص الشرائح الملونة بعبور الضوء العادي من خلال العينة. يتألف المجهر الضوئي من جزأين ميكانيكي وبصري (الشكل 1-3). يحتوي الجزء البصري على ثلاث مجموعات من العدسات وهي المكثف: يعمل على جمع الضوء وتركيزه مكوناً مخروطاً ضوئياً يضيء الشيء المراد فحصه. العدسات الجسمية: تعمل على تكبير وإظهار الصورة المضئية باتجاه العدسة العينية. العدسة العينية تعمل على تكبير الصورة وإبرازها إلى شبكية الشخص الفاحص أو على شريط التصوير أو (للحصول على صورة رقمية) على مكشاف Detector كآلة تصوير مزدوجة الشحن Charge-coupled Device (CCD). يتم حساب التكبير الإجمالي من خلال حاصل ضرب القوة التكبيرية للعدسة الجسمية مع العدسة العينية.

القوة التمييزية Resolving power للمجهر الضوئي هي عامل حاسم في الحصول على صورة مفصلة وواضحة وتحدد بأصغر مسافة بين نقطتين يمكن رؤيتهما كشيتين منفصلين. تبلغ القوة التمييزية القصوى في المجهر الضوئي نحو 0.2 ميكرون وتسمح بالحصول على صورة جيدة مكبرة من 1000-1500 مرة. لا يمكن أن تميز الأشياء الأصغر والأدق من 0.2 ميكرون (جسيم ريسي أو غشاء أو خيط الأكتين) في المجهر الضوئي. يمكن رؤية شيئين كالمقدرات على أنهما شيء واحد إذا كانا مفصولين عن بعضهما بمسافة لا تقل عن 0.2 ميكرون. تعتمد جودة الصورة ووضوحها وغناها بالتفاصيل على القوة التمييزية للمجهر. لا يمتلك التكبير المجهر أي قيمة إلا إذا ترافق مع قدرة تمييزية عالية فقط. تعتمد القوة التمييزية للمجهر ما بشكل أساسي على نوعية العدسات الجسمية. تكبير العدسة العينية الصورة الناتجة عن العدسة الجسمية ولا تلعب دوراً في تحسين القوة التمييزية

PAS للتفريق بين البروتينات السكرية والجليكوجين من خلال استخدام أنزيم الأميلاز لهضم عديد السكاريد.

تتلون بعض النسي كالنوى في العديد من تقنيات التلوين بينما تبدو الأجزاء الأخرى من الخلايا غير مرئية. في مثل هذه الحالة يُستخدم مُلَوِّن مُباين Counterstain لإعطاء معلومات إضافية. الملون المباين هو صبغة مفردة تستعمل عادة في المقاطع النسيجية المستخدمة في تقنيات نسيجية أخرى لتسهيل تمييز النوى والنسي الأخرى.

تظهر النسي النسيجية الغنية بالشموم بوضوح بصبغات قابلة للانحلال بالشموم Lipid soluble dyes ولتجنب خطوات التحضير النسيجي التي تؤدي إلى إزالة الشموم كالمعالجة بالحرارة والرايلين والبرافين. عادة ما تُستخدم مقاطع نسيجية مجمدة تغمر في محاليل كحولية مشبعة بصبغة محبة للشموم كصبغة السودان الأسود. تنحل الصبغة في قطرات الشمم الخلوية والنسي الأخرى الغنية بالشموم وتصبح ملونة بالأسود. تتجلى أهمية التقنيات المتخصصة بتحديد أماكن وجود أو تموضع الكوليسترول والشموم الفوسفورية والشموم البروتينية والسكرية في تشخيص الأمراض الاستقلابية التي تتميز بتراكم مختلف أنواع الشموم داخل الخلايا. تُستخدم أيضاً تقنيات التشرب بالمعدن Metal impregnation techniques كأصلاح الفضة لرؤية ألياف معينة في المطرق خارج الخلوي ومكونات خلوية نوعية في النسيج العصبي.

تستغرق عملية تحضير الأنسجة من التثبيت إلى فحص النسيج بالمجهر الضوئي من 12 ساعة إلى يومين ونصف بناءً على حجم النسيج ونوعية المثبت ووسط الإدماج وطريقة التلوين. تمثل الخطوة الأخيرة قبل الفحص المجهرى وضع ساترة زجاجية على الشريحة النسيجية مع وضع وسط لاصق.

المجهر الضوئي Light Microscopy

إن المجهر الضوئي العادي والمجهر المتباين الطور والمجهر المتداخل والمجهر المستقطب والمجهر متحد البؤر والمتألق

باستخدام برامج حاسوبية لتحسين جودة الصورة وأجهزة تصوير رقمية. تُستخدم الأجهزة التصويرية عادة في دراسة الخلايا الحية لفترة زمنية طويلة لأن هذه الأجهزة تعتمد على ضوء منخفض لتجنب الخلايا الأذى الناتج عن الحرارة الذي يمكن أن تسببه شدة الإضاءة. إضافة لذلك فقد سمحت البرامج الحاسوبية software التي تم تطويرها لتحليل الصورة بمعرفة أبعاد النسي المجهرية وكميتها بسرعة.

المجهر المتألق Fluorescence Microscopy

يؤدي تشعع مواد معينة بضوء ذي طول موجي محدد إلى إصدار ضوء بموجات أطول تدعى هذه الظاهرة بالتألق Fluorescence. تُشعع المقاطع النسيجية في المجهر المتألق بضوء فوق بنفسجي (UV) ويكون الانبعاث المتألق في الجزء المرئي للتلطيف فتظهر المواد المتألقة بشكل متوهج في أرضية داكنة. المجهر المتألق مزود بمصدر ضوء فوق بنفسجي قوي ومرشحات نوعية تنتقي أشعة ذات أطوال موجية مختلفة صادرة عن المواد.

تُستخدم مركبات متألقة لها خاصية الانجذاب لجزيئات نوعية كبيرة في الخلية كملونات متألقة. ترتبط مادة الأكردين البرتقالي مع الـ DNA و RNA وعند مشاهدتها بالمجهر المتألق تُصدر الأحماض النووية تألق مختلف قليلاً مما يسمح بتحديد أماكن وجودها في الخلايا (الشكل 1-4a). ترتبط مركبات أخرى كملون Hoechst و DAPI بشكل نوعي بالـ DNA والتي تُستخدم لتلوين النوى مصدرة توهجاً ضوئياً أزرق بالأشعة فوق البنفسجية. تتمثل التطبيقات الأخرى للمجهر المتألق بارتباط مركبات متألقة بجزيئات ترتبط بشكل نوعي بمكونات خلوية معينة مما يسمح بتحديد هذه النسي بالمجهر (الشكل 1-4b). إن الأضداد الموسومة بمركبات متألقة مهمة جداً في التلوين المناعي الكيميائي النسيجي.

المجهر متباين الطور والمتداخل

Phase-Contrast Microscopy & Differential Interference Microscopy

تسمح بعض النظم البصرية برؤية الخلايا والشرائح النسيجية غير الملونة. العينات البيولوجية عموماً غير ملونة

ولهذا السبب عند مقارنة التكبيرات المختلفة للعدسات الجسمية فإن العدسات الجسمية ذات التكبير الأكبر تمتلك أعلى قوة تمييزية.

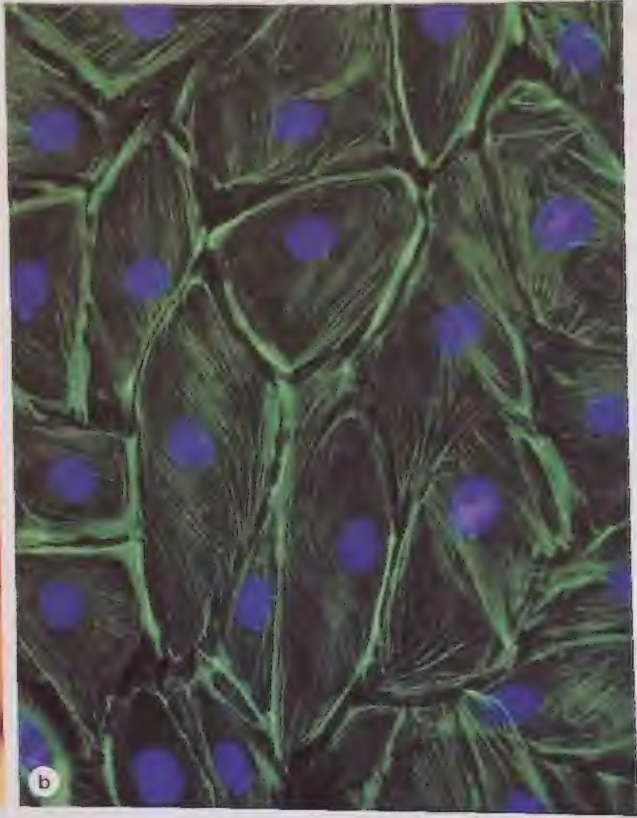
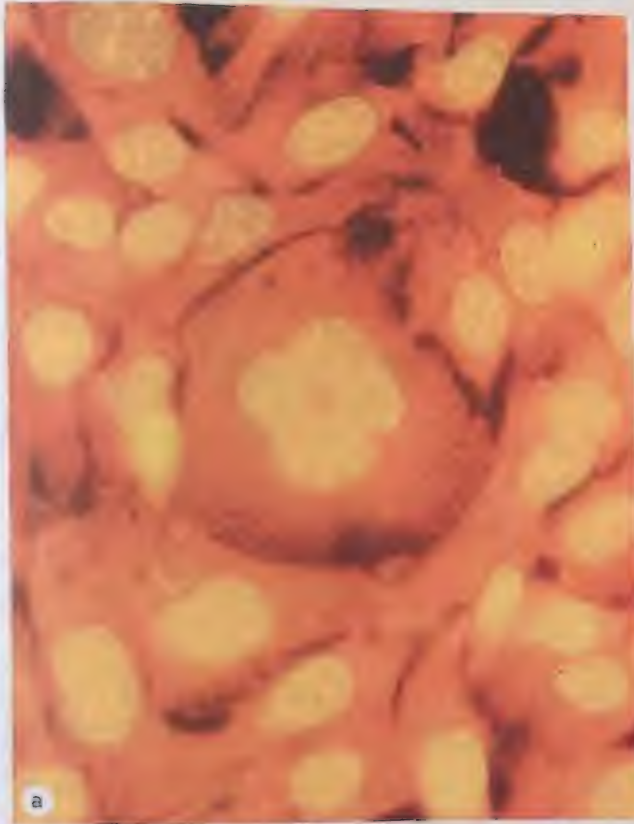


الشكل 1-3: مكونات ومسار الضوء في المجهر ذي الحقل الساطع (المجهر الضوئي العادي): صورة للمجهر ضوئي عادي تبين المكونات الأساسية ومسار الضوء من المصباح الموحدة تحت منصة المجهر إلى عين الفاحص. يتألف الجزء البصري في المجهر من ثلاث مجموعات من العدسات: وهي المكثف ومجموعة من العدسات الجسمية وعدسة أو عدستين عينية. يعمل المكثف على تجميع وتركيز الضوء منتجاً مخروطاً من الضوء يضيء الشريحة النسيجية الموجودة على منصة المجهر. تقوم العدسات الجسمية بتكبير وإبراز الصورة المضاءة باتجاه العدسة العينية. تُستخدم عادة ثلاث عدسات جسمية ذات تكبير مختلف في الدراسات النسيجية الروتينية، وهي عادة تكبير 4 وهو تكبير منخفض يُستخدم لفحص منطقة كبيرة (حقل كبير) من النسيج وتكبير 10 هو تكبير متوسط لمنطقة صغيرة في النسيج وتكبير 40 هو تكبير عالٍ لرؤية تفاصيل المناطق النسيجية. تُكبر العدسة العينية الصورة 10 مرات أخرى وتبرزها إلى شبيكية الفاحص مما ينتج عنه تكبير 400 و 1000.

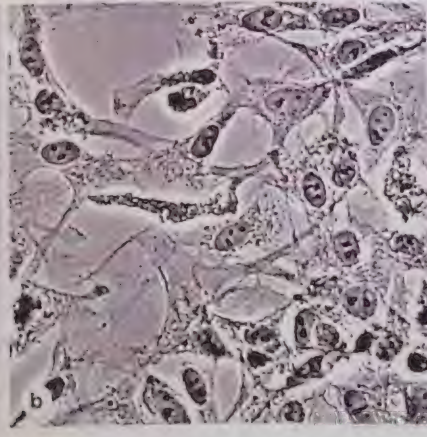
تلعب أجهزة التصوير شديدة الحساسية المزودة بشاشة تلفزيونية دوراً في زيادة قوة الضوء في المجهر الضوئي العادي والمجاهر الضوئية الأخرى وتسمح بالتقاط صور رقمية يمكن تخزينها في الحاسوب لتحليل الصور كميّاً وطباعتها. استطاع الرائدون في مجال المجهر الضوئي بتوضيح الصورة ثانياً من خلال استخدام أجهزة تصويرية يمكن من خلالها رؤية الأشياء غير المرئية بالعدسة العينية على شاشة تلفزيونية

الطور مجموعة من العدسات تنتج صور مرئية من أشياء شفافة (الشكل 1-5).

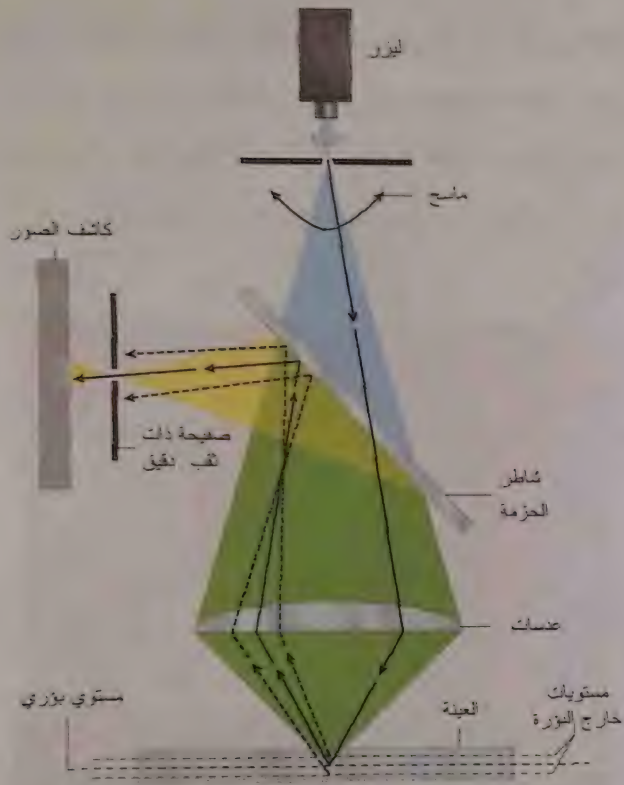
وشفافة ويصعب مشاهدتها بالتفصيل نظراً لأن جميع أجزاء العينة لها نفس الكثافة البصرية. يستخدم في المجهر متباين



الشكل 1-4: مظهر الخلايا في المجهر المتألق: غالباً ما تُلون مكونات الخلايا في المزارع الخلوية بمركبات مرئية بالمجهر المتألق. (a) خلايا كلوية ملونة بالأكردين البرتقالي المرتبط بالحموض النووية. تبدو هيولى الخلايا الغنية بالـ RNA بلون برتقالي أو أحمر بينما يظهر الـ DNA بلون أصفر متوهجاً. (b) تبدي الخلايا الكلوية المزروعة كثافة لونية أقل عند تلوينها بـ DAPI (4',6-دي أمينو-2-فينيل أندول) الذي يرتبط بالـ DNA وتبدو نوى الخلايا بلون أزرق متألق. يرتبط الفالودين بحيط الأكتين وتبدو بلون أخضر. لاحظ كثافة تحيط الأكتين في محيط الخلية.



الشكل 1-5: خلايا غير ملونة في ثلاثة نماذج من المجاهر الضوئية: تنمو خلايا العرف العصبي في المزارع الخلوية كطبقة واحدة من الخلايا وتبدو بشكل مختلف تقنيات مجهرية مختلفة. الخلايا غير ملونة مأخوذة من نفس الحقل المجهرى وتتضمن خليتين صباغيتين متميزتين في كل صورة. (a) المجهر الضوئي العادي: تظهر خليتين صباغيتين فقط دون تثبيت وتلوين. (b) المجهر المتباين الطور: تؤثر معامل الانكسار المختلفة في حدود الخلايا وأنويتها والبنسب الهيولية في تباين طور الضوء بشكل مختلف ولذا تنتج صورة تُظهر صفات كافة الخلايا. (c) المجهر المتداخل: تُضاء التفاصيل الخلوية بأسلوب مختلف باستخدام عدسات بصرية نورمارسكية. يستخدم المجهر متباين الطور عموماً دون أو مع التداخل التمييزي لرؤية الخلايا الحية النامية في المزارع الخلوية، تكبير 200 لجميع الصور.



الشكل 1-6: مبدأ المجهر متحد البؤر. تصل حزمة صغيرة للغاية من ضوء صادر من مستوى واحد تعبر المقطع النسيجي من خلال ثقب صغير وتصل إلى كاشف الصور. لا تعبر الأشعة الضوئية الصادرة من مستويات أخرى من خلال الثقب الصغير لكونها تُحجب بستار وبالتالي يتركز الضوء في مستوى واحد دقيق من العينة في وقت واحد. يُظهر الرسم التخطيطي آلية عمل المجهر متحد البؤر: عند اصطدام الضوء الليزري بالعينة ينعكس ويتوجه الضوء إلى الثقب الصغير في الصفيحة ثم إلى كاشف الصور عن طريق شاطر الحزمة ويُحجب الضوء الصادر من المكونات الأخرى للعينة النسيجية تحت وفوق المستوى البؤري بستار. يسمح الضوء الليزري العينة النسيجية لذا تشاهد مساحة كبيرة من العينة.

المجهر المستقطب Polarizing Microscope

يسمح المجهر المستقطب بتمييز البنى المكونة من جزئيات منتظمة للغاية. عند عبور الضوء الطبيعي من خلال مرشح مستقطب (كمادة البولارويد Polaroid) يخرج الضوء مذبذباً باتجاه واحد، وعند وضع مرشح ثانٍ في المجهر فوق المرشح الأول محوره عمودي مع الأول لا يعبر الضوء، إلا أنه عند فحص البنى النسيجية المكونة من جزئيات كبيرة عالية التوجه بين مرشحين مستقطبين فإن بنيتها المتتالية تقوم بتدوير محور الضوء المنبثق من المقطاب Polarizer وتظهر كبنى متوهجة في ساحة

يعتمد المجهر المتباين الطور على مبدأ تغير سرعة الضوء خلال عبوره في البنى الخلوية وخارج الخلوية نتيجة لاختلاف في معامل الانكسار. يستخدم نظام متباين الطور لإظهار البنى الأكثر دكوة أو الأكثر شحوباً بالنسبة لبعضها بعضاً. نظراً لكون المجهر متباين الطور لا يحتاج أنسجة مثبة أو ملونة فهو يسمح برؤية الخلايا الحية والمزارع النسيجية مما يجعل هذا المجهر من الأدوات المهمة في جميع مخابر المزارع الخلوية. يمكن رؤية الخلايا أو الشرائح النسيجية غير الملونة من خلال المجهر المتداخل التفرقي النومارسكي (Nomarski) الذي يعطي صورة ثلاثية الأبعاد أكثر وضوحاً من المجهر المتباين الطور (الشكل 1-5).

المجهر متحد البؤر Confocal Microscopy

تبدو الحزمة الضوئية في المجهر الضوئي العادي كبيرة نسبياً وتملأ العينة النسيجية مما يسبب شرود الضوء وبالتالي انخفاض التباين في الصورة والتأثير على القوة التمييزية للعدسات الجسمية. يتجنب المجهر متحد البؤر شرود الضوء وبالتالي تكون قدرته التمييزية أكبر نتيجة استخدام: (1) نقطة صغيرة من ضوء شديد الكثافة ذات مصدر ليزري، (2) صفيحة فيها ثقب صغير أمام كاشف الصور لا يعبر الضوء غير المركز من خلال الصفيحة المحتوية على الثقب الصغير عندما ينضم أو يترافق بصرياً الضوء الليزري مع النقطة البؤرية للعدسات والثقب الدقيق لكاشف الصور مع بعضها في المستوى البؤري (متحد البؤر). نتيجة لذلك يزداد تمييز الأشياء بوضوح ويُسمح بتحديد أماكن وجود مكونات العينة بدقة أكثر من المجهر الضوئي العادي.

إن معظم المجاهر متحدة البؤر مزودة بنظام مرآتي موجه بحاسوب (شاطر الحزمة) لنقل نقطة الضوء عبر العينة آلياً وسريعاً. تستخدم الصور الرقمية الملتقطة في عدة مواضع مستقلة في مستوى بؤري صغير جداً لإنتاج مقطع بصري لذلك المستوى. ينشأ عن تلك المقاطع البصرية سلسلة من المستويات البؤرية في العينة مما يسمح بإعادة بناء المقاطع البصرية إلى صورة ثلاثية الأبعاد. يوضح (الشكل 1-6) المميزات الهامة للمجهر المتحد البؤر.

القدرة التمييزية بنحو ألف ضعف.

المجهر الإلكتروني النافذ

Transmission Electron Microscopy

المجهر الإلكتروني النافذ (TEM) هو جهاز تصوير له قدرة تمييزية عالية جداً تقدر بـ 3 نانوميتر (الشكل 1-8a) تسمح بتكبير يصل حتى 400,000 مرة لرؤية التفاصيل بوضوح. لسوء الحظ يستخدم هذا المستوى من التكبير لعزل الجزيئات أو الجسيمات الصغيرة فقط. تشاهد تفاصيل المقاطع النسيجية الرقيقة جداً بتكبير يصل حتى 120,000 مرة.

يعمل المجهر الإلكتروني النافذ على مبدأ انعكاس حزمة من الإلكترونات بواسطة الحقول الكهرومغناطيسية بطريقة مشابهة لانعكاس الضوء في العدسات الزجاجية. يُنتج المهبط حزمة إلكترونات في أعلى المجهر تعبر إلى الأسفل من خلال حجرة مفرغة من الهواء. نظراً لتغير مسار الإلكترونات عند خضوعها للحقول الكهرومغناطيسية تصبح الحزمة مركزة من خلال عبورها في الوشائع الإلكترونية التي تمثل عدسات كهرومغناطيسية.

بعد المكثف العدسة الأولى التي تركز حزمة الإلكترونات على مقطع العينة. تتفاعل بعض الإلكترونات مع أجزاء المقطع النسيجي ويتحور مسارها بينما تعبر الإلكترونات الأخرى العينة دون تفاعل. تصل الإلكترونات النافذة من العينة إلى العدسات الجسمية والتي تشكل صورة مركزة ومكبرة. تعمل العدسات الجسمية الأخرى على تكبير الصورة المكبرة مرات عدة وتلتقط على شاشة مرئية. تظهر صورة العينة كمناطق بيضاء وسوداء وألوان رمادية تمثل المناطق التي تعبرها الإلكترونات بسهولة (تظهر فاتحة اللون أو شفافة إلكترونياً) ومناطق تعكس أو تمتص الإلكترونات (تظهر داكنة اللون أو كثيفة إلكترونياً).

يتطلب المجهر الإلكتروني النافذ مقاطع نسيجية رقيقة جداً سماكتها 40-90 نانوميتر من أجل ضمان حدوث تفاعل بين العينة النسيجية والإلكترونات. تستخدم عادة مادة الإيوكسي الصلب للإدماج ويتم التقطيع بواسطة شفرة

مجهرية مظلمة (الشكل 1-7). تدعى القدرة على تدوير اتجاه تذبذب الضوء الانكسار المزدوج Birefringence وهي صفة المواد الكرسطالية أو المواد الحاوية على جزيئات عالية التوجه (كالسيلوز والكولاجين والنيبيات الدقيقة والخيوط الدقيقة).

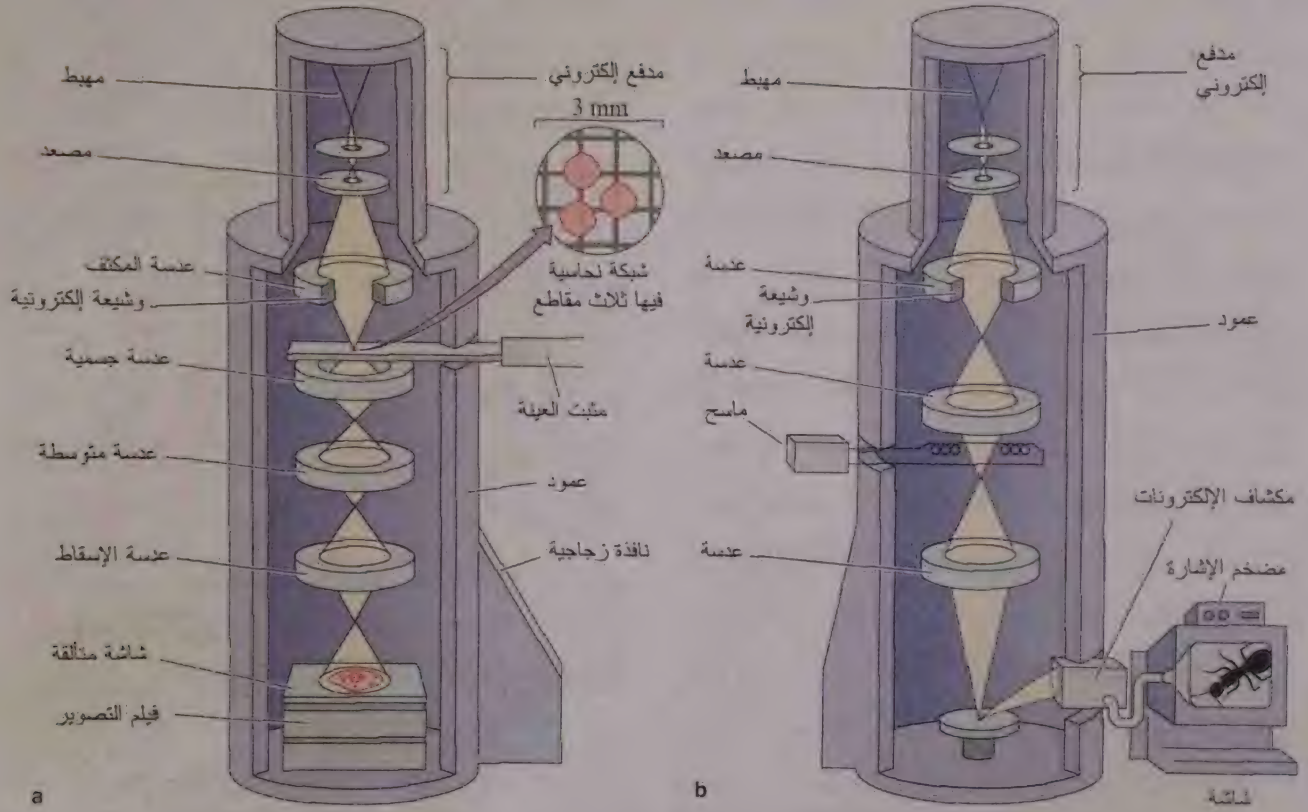


الشكل 1-7: مظهر النسيج بالمجهر الضوئي العادي والمستقطب: يظهر المجهر المستقطب صوراً للأنسجة المحتوية على جزيئات كبيرة ذات بنى متتالية ومتناوبة فقط. لا يمكن رؤية البنى الأخرى غير الحاوية على هذه الصفات. يُشاهد في هذا الشكل قطعة صغيرة من مساريقا رقيقة ملونة بأحمر سريص Red Picrosirius والأورسين وهيماتوكسلين بالمجهر المستقطب والعادي. (a) تبدو الألياف الكولاجينية في المجهر الضوئي ذات لون أحمر مع ألياف مرنة داكنة رقيقة ونوى خلوية. (b) تظهر الألياف الكولاجينية ثنائية الانكسار بشكل كثيف في المجهر المستقطب بلون أحمر لامع أو أصفر. لا تظهر الألياف المرنة ونوى الخلايا كونها خالية من الجزيئات الكبيرة عالية التوجه.

المجهر الإلكتروني Electron Microscopy

يعتمد المجهر الإلكتروني النافذ والماسح على تفاعل الإلكترونات مع مكونات النسيج. إن طول الموجة في حزمة الأشعة الإلكترونية أقصر من الضوئية مما يسمح بزيادة

زجاجية أو ألماسية وتوضع المقاطع النسيجية الرقيقة جداً لفحصها. على شبكات معدنية صغيرة وتنقل الى داخل المجهر



الشكل 8-1: المجاهر الإلكترونية. هي أجهزة كبيرة عادة ما تودع في أماكن مخصصة. (a) منظر تخطيطي لمجهر إلكتروني نافذ وعدساته ومسار الإلكترونات. بما أن كامل عمود المجهر يتوضع في حيز مفرغ من الهواء تتحرر الإلكترونات عن طريق تسخين سلك معدني رقيق جداً (معدن تونغستن) (يدعى المهيبط) وتقتض بعد تحررها جهد فولطي مختلف بين 60-120 كيلو فولط بين المهيبط والمصعد (صفحة معدنية في منتصفها ثقب). تنجذب الإلكترونات إلى المصعد بسرعات عالية وتشكل حزمة من الإلكترونات تعبر من خلال الثقب المركزي للمصعد. تنعكس حزمة الإلكترونات في أثناء عبورها من خلال الوشائع الإلكترونية بطريقة مماثلة تقريباً لتأثير العدسات البصرية بالضوء نظراً لتغير مسار الإلكترونات عندما تقتض للحقول الكهرومغناطيسية. يشبه شكل المجهر الإلكتروني المجهر البصري المقلوب. العدسة الأولى في المجهر الإلكتروني هي المكثف الذي يركز حزمة الإلكترونات على المقطع النسيجي. تتفاعل بعض الإلكترونات مع العينة النسيجية وتكمل مسارها بينما تعبر الإلكترونات الأخرى العينة النسيجية دون تفاعل. تصل معظم الإلكترونات إلى العدسات الجسمية مشكلة صورة مكبرة ثم تعبر إلى عدسات مكبرة أخرى. بما أن عين الإنسان لا تستطيع رؤية الإلكترونات فإن الصورة تعرض على شاشة متألقة أو تلتقط بواسطة صغائج تصويرية أو جهاز تصوير مزدوج الشحن. تبدو صور المناطق التي تعبر من خلالها الإلكترونات نيرة (شفافة إلكترونياً) بينما تمتص أو تعكس المناطق التي لها طبيعة كثيفة أو التي ترتبط بالمعادن الثقيلة في أثناء تحضير العينة أو "التلوين" الإلكترونات وتبدو داكنة (كثيفة إلكترونياً) لذا تظهر الصور دائماً بيضاء وسوداء مع تدرجات في اللون الرمادي. (b) مظهر تخطيطي لمجهر إلكتروني ماسح، يوجد العديد من التشوهات مع المجهر الإلكتروني النافذ. لا تخترق حزمة الإلكترونات المركزة بواسطة العدسات الكهرومغناطيسية عبر العينة ولكن تتحرك بشكل متتال (مسح) من نقطة إلى نقطة عبر سطح العينة مشبهة بطريقة مسح حزمة الإلكترونات لأنبوب التلفار. تغطي العينة مسبقاً بغطاء رقيق جداً من ذرات معدنية وتتفاعل حزمة الإلكترونات مع الذرات المعدنية وتنتج إلكترونات منعكسة وإلكترونات ثانوية صادرة. يتم التقاط الإلكترونات المنعكسة والصادرة بواسطة مكشاف. تنتقل الإلكترونات بعدها إلى مضخمات (مكبرات) وأدوات أخرى تبعث إشارة إلى شعاع المهيبط في أنبوب الشاشة متجهة صورة بيضاء وسوداء. يُظهر المجهر الماسح منظراً لسطح العينة المغطاة بذرات معدنية بشكل ثلاثي الأبعاد. يمكن فحص محتويات الأعضاء والخلايا من خلال تقطيعها وكشف أسطحها الداخلية.

(كـ) DNA و RNA والبروتينات والبروتيوغليكانات وعديد السكريدات) في المقاطع الخلوية والنسيجية. تبنثق من المواد الاستقلابية الموسومة بالمشعات (أحماض أمينية و نوكلويدات) إشعاعات ضعيفة في المناطق الخلوية التي تتوضع فيها الجزئيات فقط. توضع الخلايا أو المقاطع النسيجية الموسومة بالمشعات في غرفة مظلمة وتغمر بمسحلب تصوير فوتوغرافي يحتوي على بللورات الفضة البروميدية والتي تعمل ككواشف للمشع بنفس الطريقة التي تستجيب فيها بللورات الفضة البروميدية للضوء في فلم التصوير الفوتوغرافي العادي. تبقى الخلايا أو المقاطع النسيجية لوقت كاف في مسحلب التصوير الفوتوغرافي ضمن صناديق كاتمة تمنع دخول الضوء للحصول على صور فوتوغرافية. تُختزل بللورات الفضة البروميدية بواسطة المشع إلى حبيبات سوداء صغيرة من معدن الفضة مشيرة إلى مكان وجود الجزئيات الكبيرة الموسومة بالمشعات في النسيج. يمكن أن تستخدم هذه التقنية في دراسة المحضرات بالمجهر الضوئي والإلكتروني (الشكل 9-1).

تقدم تقنية التصوير الإشعاعي الذاتي الكثير من المعلومات حول أماكن توضع المشعات في الخلايا والأنسجة. يمكن معرفة الخلايا التي تنتج كميات كبيرة من البروتينات أو التي تنتج كميات أقل في نسيج ما باستخدام حمض أميني مشع من خلال معرفة عدد حبيبات الفضة المشكلة فوق الخلايا والذي يتناسب طردياً مع كثافة تصنيع البروتين. إن استخدام الطلائع المشعة لـ DNA (كالثيمين المشع Radioactive Thymidine) يمكن من معرفة نوع وعدد الخلايا الجاهزة للانقسام في النسيج. يمكن أيضاً تحليل الأحداث الديناميكية في الخلايا كتحديد مكان إنتاج بروتين ما في الخلية في حالة إفراره والمسار الذي يسلكه قبل أن يطرح من الخلية. تحقق عدة حيوانات بأحماض أمينية مشعة ولجميع الأنسجة بفترات زمنية مختلفة بعد الحفن، وإحراقه التصوير الإشعاعي الذاتي للأنسجة المأخوذة خلال فترة التحرية يمكن مشاهدة هجرة البروتينات المشعة. يستخدم التصوير الإشعاعي الذاتي لمعرفة أماكن

تمتلك تقنيات الكسر التجميدي (التشميد) Freeze Etched, Cryofracture, Freeze Etched الالكتروني أهمية كبيرة في دراسة بنية الأغشية. تؤخذ عينات صغيرة جداً وتجمد في السائل الآزوتي بسرعة وتكسر بواسطة شفرة في حجرة خالية من الهواء. يتم إنتاج نسخ مطابقة من السطح المكتشف المحمد من العينة باستخدام أغلفة رقيقة من بخار الكربون أو البلاينيوم أو الذرات الأخرى. تُخرج العينة النسيجية وتذاب في الخارج وتتحص السح المطابقة للسطح بالمجهر الإلكتروني الماسح. غالباً ما تفصل مستويات الكسر العشوائي طبقاً لثقل شحوم الأغشية الخلوية مما يسهل الكشف عن الأجزاء البروتينية فيها. تسمح هذه التقنية بدراسة شكل وحجم وتوزيع الأجزاء البروتينية في الغشاء الخلوي.

المجهر الإلكتروني الماسح

Scanning Electron Microscopy

يسمح المجهر الإلكتروني الماسح برؤية ثلاثية أبعاد كادية لأسطح الخلايا والأنسجة والأعضاء. كما هو الحال في المجهر النافذ، يُنتج ويركز المجهر الماسح حزمة ضيقة جداً من الالكترونات ولكن لا تعبر حزمة الالكترونات العينة في هذا النوع من المجاهر (الشكل 8-1). في البداية يُجفف سطح العينة المراد فحصها ويُغلف بطبقة رقيقة من ذرات معدنية ولذا من الصعوبة احتراق الالكترونات لهذه الطبقة. تتفاعل الالكترونات مع الذرات المعدنية عند مسح حزمة الالكترونات العينة من نقطة إلى نقطة منتحة إلكترونات منعكسة أو ثانوية صادرة من الذرات المعدنية. يتم التقاط الالكترونات المنعكسة بواسطة مكشاف وتعالج لتعطي صورة بيضاء وسوداء على الشاشة وعادة ما تكون صور المجهر الإلكتروني الماسح سهلة الفهم لكونها تبدو كمظهر مُضاء من الأعلى كما هو الحال في علمنا العباسي الملئ بالأشياء المشرفة والظلال التي تسببها الإضاءة من الأعلى.

التصوير الشعاعي الذاتي Autoradiography

هي تقنية لمعرفة لموضع الجزئيات الكبيرة المصنعة حديثاً

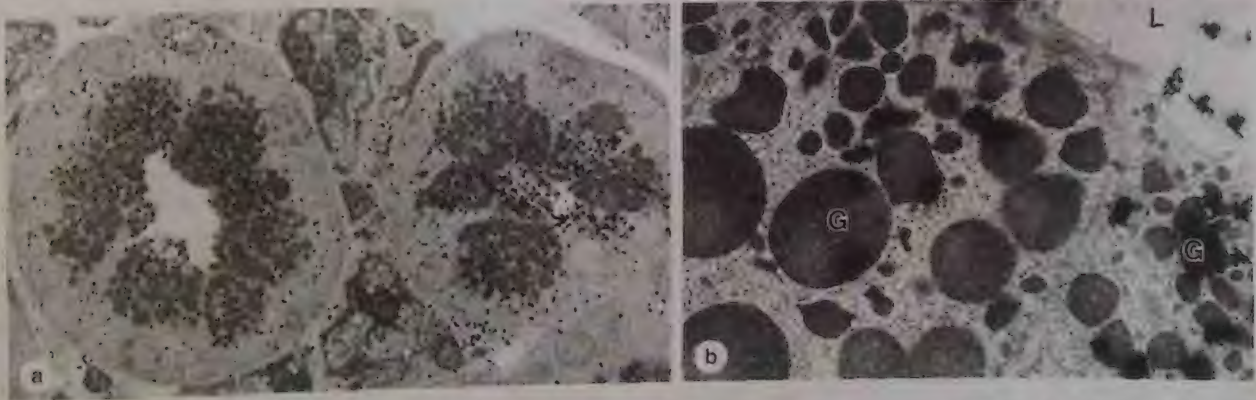
تُستزرع الخلايا والأنسجة في محاليل معقدة معروفة التركيب (أملاح وأحماض أمينية وفيتامينات) يضاف إليها مكونات المصل أو عوامل نمو نوعية. يجب فصل الخلايا عن بعضها عند تحضير مزارع خلوية من الأنسجة والأعضاء إما بطريقة ميكانيكية أو بالمعالجة الأنزيمية. تُزرع الخلايا بعد عزلها في طبق شفاف وتلتصق به كطبقة واحدة من الخلايا. تدعى المزارع الخلوية المعزولة بهذه الطريقة بالمزارع الخلوية الأولية Primary cell culture. تحافظ العديد من الخلايا المعزولة من الأنسجة الطبيعية أو المرضية على بقائها في الأنابيب لفترات طويلة لتشكل مزارع خلوية دائمة Permanent cell culture. كقولها أصبحت خلايا مُخلدة. تمتلك معظم الخلايا في الأنسجة الطبيعية فترة حياة محددة مبرمجة وراثياً ولكن قد تحدث بعض تغيرات نوعية في الخلية وخاصة في الجينات السرطانية والتي تساهم في بقاء الخلية مخلدة (العيش إلى ما لا نهاية) تدعى هذه الظاهرة بالاستحالة Transformation. تشبه التغيرات التي

حدوث تكاثر الخلايا في عضو ما وأماكن هجرة الخلايا الوليدة من خلال حقن عدة حيوانات بالثيميدين المشع وجمع الأنسجة في فترات مختلفة بعد الحقن ثم تُحضر مقاطع نسيجية وتُفحص لتحديد الخلايا الانقسامية وأماكن هجرتها.

المزارع الخلوية والنسيجية

Cell and Tissue Culture

يمكن المحافظة على حياة الخلايا والأنسجة ودراستها خارج الجسم. في الكائن الحي المعقد، فإن الأنسجة والأعضاء مكونة من عدة أنواع من الخلايا. تسبح هذه الخلايا في سائل مشتق من البلازما الدموية يحتوي على عدة جزيئات مختلفة ضرورية لنمو الخلايا. تتجلى أهمية الزراعة الخلوية في دراسة تأثير جزيئات معينة على نوع معين من الخلايا، والسماح بمراقبة سلوك الخلايا الحية في المجهر متباين الطور مباشرة، إجراء العديد من التجارب التي لا يمكن إجراؤها في الحيوانات الحية في المزارع الخلوية في أنابيب الاختبار *In vitro*.



الشكل 1-9: التصوير الشعاعي الذاتي: الصور الشعاعية الذاتية هي تحضيرات نسيجية تُستخدم فيها ذرات الفضة للإشارة إلى المناطق الخلوية المصنعة للجزيئات الكبيرة. تُحقن الأنسجة بطلائع (سلائف) كالنيوكليوتيدات أو أحماض أمينية أو سكريات مع نظائر لاستبدال جزيئات معينة في النسيج. ثم بعد فترة من ارتباط هذه المواد والنظائر تُثبت الأنسجة وتقطع وتوضع على شرائح نسيجية لفحصها بالمجهر الضوئي أو على شبكة معدنية لفحصها بالمجهر الإلكتروني النافذ. تؤدي عملية تثبيت الأنسجة إلى زوال الطلائع الموسومة تاركاً فقط النظائر في الجزيئات الكبيرة المثبتة. تغمر الشرائح النسيجية في غرفة مظلمة بطبقة رقيقة من مواد كيميائية تشبه المواد الكيميائية المستخدمة في إنتاج الصور ثم تُجفف. تُصدر النظائر في الصندوق الأسود إشعاعات من الجزيئات الكبيرة المصنعة وتظهر طبقة من المواد الكيميائية التصويرية مجاورة لمكان النظائر. يُكشف عن طبقة المواد الكيميائية التصويرية عن طريق التحميض كغلم التصوير وتُفحص بعدها بالمجهر وتبدو حبيبات الفضة بشكل واضح. الصورة الميئية في الشكل لغدة لعابية من الفأرة محقونة بنظير مشع لسكر الفركتوز ^3H -fucose قبل تثبيت النسيج بـ 8 ساعات. يقترن الفركتوز المشع مع قليل السكريد ويكشف عن البروتينات السكرية المصنعة المحتوية على الفركتوز المشع من خلال معرفة أماكن توزيعها. (a) تشير ذرات الفضة السوداء فوق الحبيبات الإفرازية واللمعة إلى أماكن البروتينات السكرية. تكبير 1500. (b) نفس النسيج تم تحضيره للفحص بالمجهر الإلكتروني النافذ. تتوضع ذرات الفضة ذات الشكل غير منظم فوق الحبيبات الإفرازية (G) ولمعة الغدة (L). تكبير 7500.

الحرارة والبرافين على النشاط الأنزيمي، تشمل آلية عمل الأنزيم في الكيمياء النسيجية ما يلي: (1) تعمر المقاطع النسيجية في محلول يحتوي على مادة كاشفة للأنزيم المراد معرفة موضعه (أماكن وجوده). (2) يُسمح للأنزيم بالتفاعل مع المادة الكاشفة. (3) يوضع المقطع النسيجي بعد ذلك في وسط يحتوي مادة موسومة. (4) تتفاعل المادة الموسومة مع الجرثة الناتجة عن تفاعل الأنزيم والمادة الكاشفة. (5) ينتج عن التفاعل مادة غير منحلة تترسب فوق الأماكن الحاوية على الأنزيم تُرى بالمجهر الضوئي أو الإلكتروني. عند فحص هذه المقاطع النسيجية بالمجهر يمكن مشاهدة مناطق خلوية (أو العضيات الخلوية) مغطاة بملون أو مادة كثيفة إلكترونياً.

من أمثلة الأنزيمات التي يمكن الكشف عنها بالطرائق الكيميائية النسيجية:

أنزيمات الفوسفاتاز Phosphatases تعمل هذه الأنزيمات على فصل الروابط بين مجموعة الفوسفات والزرر الكحولية للجزئيات المفسفرة. يتمثل ناتج تفاعل أنزيمات الفوسفاتاز بفوسفات الرصاص أو كبريتات الرصاص غير المنحلة والتي يمكن مشاهدتها بالمجهر. يتم الكشف عن أنزيمات الفوسفاتاز القلوي ذات النشاط الأعظمي في وسط قلوي بينما يتم الكشف عن أنزيمات الفوسفاتاز الحمضي في وسط حمضي (الشكل 10-1).

أنزيمات الديهيدروجيناز Dehydrogenases تعمل هذه الأنزيمات على نزع الهيدروجين من المادة الكاشفة ونقلها إلى مادة كاشفة أخرى. تلعب أنزيمات الديهيدروجيناز دوراً في العديد من العمليات الاستقلابية ويمكن الكشف عنها من خلال غمر المقاطع النسيجية غير المثبتة (محمدة) في محلول يحتوي على مادة كاشفة فيها جزيئات تستقبل الهيدروجين وتترسب كمركبات ملونة غير منحلة. يُكشف عن المتقدرات بشكل نوعي بهذه الطريقة لكون أنزيمات السكسينات ديهيدروجيناز هي أنزيمات أساسية في حلقة كريبس في المتقدرات.

تحدث في الخلايا المخددة مثيلاتها في تحول الخلايا الطبيعية إلى خلايا سرطانية. استطاع العلماء استزراع وحفظ معظم أنواع الخلايا في المخبر نتيجةً للتقدم العملي في تقنيات زراعة الخلايا. تجرى جميع خطوات زراعة الخلايا والأنسجة الحية في أماكن ومحاليل وأدوات معقمة لتجنب حدوث تلوث بالميكروبات.

يمكن إضافة العديد من المركبات المثالقة المتنوعة المبتكرة إلى المزارع الخلوية، تُحتجز وتُستقلب هذه المركبات في أجزاء معينة في الخلية لذا يمكن الاستفادة من هذه التقنية الجديدة في فهم المكونات الخلوية وظيفياً وبنوياً. تُستخدم المزارع الخلوية لإجراء تقنيات نسيجية أخرى تكمن أهميتها بشكل خاص في معرفة موضع ووظائف النسيجات والخيوط الدقيقة ومكونات الهيكل الخلوي الأخرى.

التطبيقات الطبية

تستخدم المزارع الخلوية بشكل واسع في دراسة استقلاب الخلايا الطبيعية والسرطانية وتطوير عقاقير جديدة ودراسة الطفيليات التي تنمو داخل الخلايا كالفيرسات والميكوبلازما وبعض الأوليات. تستخدم المزارع الخلوية في دراسة الأبحاث الخلوية الوراثية من خلال تحديد الترميط النووي في الإنسان (عدد وشكل صبغيات شخص ما) عن طريق زرع خلايا لمفاوية أو آرومات ليفية لفترة قصيرة. يمكن الكشف عن الشذوذات في عدد وشكل الصبغيات من خلال فحص الخلايا في أثناء عملية الانقسام الفتيلي في المزارع الخلوية. تعتبر تقنية المزارع الخلوية أساس التقنيات المعاصرة لعلم البيولوجيا الجزيئي وتقنيات تأسيب الدنا Recombinant DNA.

الكيمياء النسيجية والكيمياء الخلوية

Histochemistry & Cytochemistry

يستخدم مصطلح الكيمياء النسيجية والكيمياء الخلوية لتحديد أو معرفة موضع النسي الخلوية في المقاطع النسيجية عن طريق استخدام النشاط الأنزيمي في هذه النسي. عادة ما تُستخدم أنسجة غير مثبتة أو مثبتة بشكل طفيف للمحافظة على أنزيمات تقنيات الكيمياء النسيجية. يُستخدم الكربوستات (مقطوع ملحي) لتجنب التأثيرات

بنسي غير منحل كثيف يسمح بتحديد مكان نشاط أنزيم البيروكسيداز بالمجهر الضوئي أو الإلكتروني. تستخدم هذه الطريقة للكشف عن أنزيم البيروكسيداز في خلايا الدم لأهيتها في تشخيص بعض أمراض ابيضاض الدم. نظراً لنشاط أنزيم البيروكسيداز الشديد وتشكل كمية لا بأس بها من راسب غير منحل بسرعة لذا يُستخدم بشكل واسع في التطبيقات العملية لوسم البروتينات.

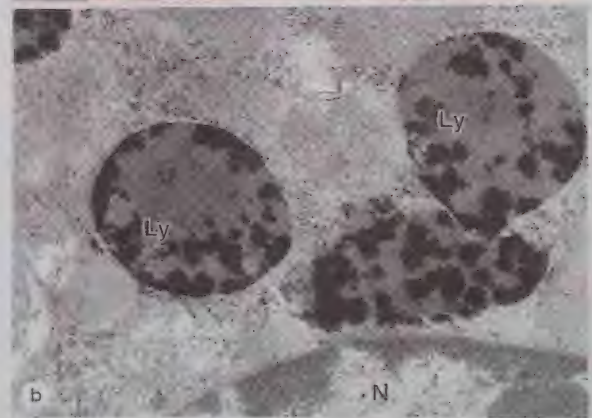
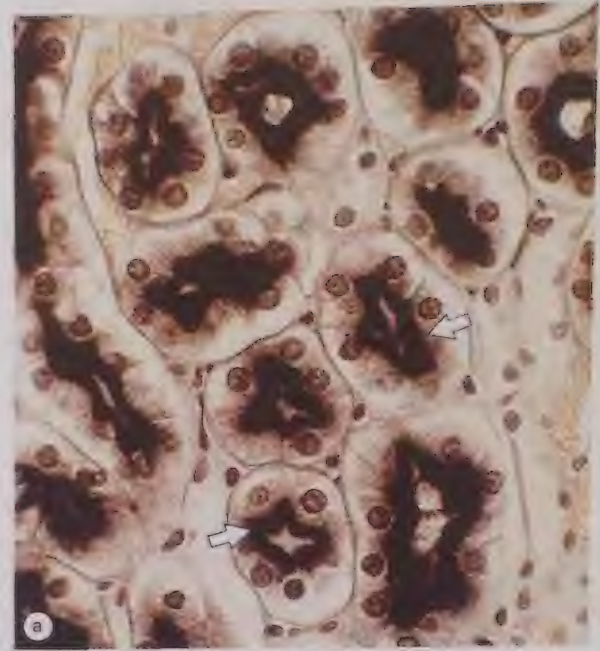
التطبيقات الطبية

تستخدم العديد من الطرائق الكيميائية النسيجية بشكل روتيني في التشخيص المخبري كتفاعل بروميا الأزرق لبيرلز *Perl's Prussian blue reaction* (يستخدم للكشف عن اختزان الحديد في داء ترسب الأصبغة الدموية *Hemochromatosis* وداء هيموسيديري *Siderosis Hemo*) وتفاعل *PAS-Amylase* (الكشف عن الغليكوجين في داء اختزان الغليكوجين) وتفاعل أزرق الأليسان *Alcian blue* (الكشف عن الغليكوزامينوغليكانات في داء عديد السكريات المخاطي *Mucopolysacchharidosis*) وتفاعلات الشحوم والشحوم الدماغية (الكشف عن داء شحام سينغولي *Sphingolipidosis*).

طرائق الكشف باستخدام تفاعلات التجاذب الشديدة بين الجزيئات

Detection Methods Using Specific Interactions between Molecules

يمكن تحديد مكان وجود جزيئات معينة في المقاطع النسيجية باستخدام مركبات أو جزيئات موسومة تتفاعل بشكل نوعي مع هذا الجزيئات (الشكل 1-11). تُوسم المركبات التي تتفاعل مع الجزيئات بمادة واسمة وتكشف بالمجهر الضوئي أو الإلكتروني. من الواسمات شائعة الاستخدام: المركبات المتألقة (يمكن الكشف عنها بالمجهر المتألق أو الليزري) والذرات المشعة (تُكشف بالتصوير الإشعاعي الذاتي) أو جزيئات البيروكسيداز أو أنزيمات أخرى (تُكشف بالكيمياء النسيجية) وذرات المعادن (كالذهب) التي تُكشف بالمجهر الضوئي والإلكتروني.



الشكل 1-10: الكيمياء النسيجية الأنزيمية: (a) صورة مجهرية لمقاطع عرضية للنبات الكلوية معالجة بتقنية غوموري لأنزيم الفوسفاتاز القلوي بين نشاطاً قوياً لهذا الأنزيم في السطوح القمية للخلايا في لمعة النبيت (أسهم). (b) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لخلايا الكلية تظهر توزيع الفوسفاتاز الحمضي في ثلاثة جسيمات حالة (LY) قرب النواة (N). تمثل المادة السوداء في هذه البنى فوسفات الرصاص الذي يترسب في أماكن نشاط الأنزيم. تكبير 25,000.

أنزيم البيروكسيداز Peroxidase يتوضع في العديد من الخلايا. يعمل على تسريع أكسدة المواد وانتقال شوارد الهيدروجين إلى بيروكسيد الهيدروجين مشكلة جزيئات الماء. يتم غمر المقاطع النسيجية المثبة لمدة كافية في محلول يحتوي على H_2O_2 و 3,3'-Diaminoabenzidene (DAB). يتأكسد مركب DAB بوجود البيروكسيداز منتجاً راسب

الفالودين ويتفاعل بشدة مع الأكتين. يستخدم الفالودين الموسوم بالصبغات المتألقة بشكل واسع لإظهار خيوط الأكتين في الخلايا.

بروتين A: يستخرج من المكورات الذهبية ويرتبط مع قطعة Fc في جزيئات الغلوبولينات المناعية (أضداد). يستخدم بروتين A الموسوم في تحديد أماكن تموضع الأضداد التي تتوضع بشكل طبيعي في النسي الخلوية أو الأضداد المستخدمة في التجارب والتي ترتبط بالنسي الخلوية.

ليكتينات Lectins: بروتينات أو بروتينات سكرية تستخرج بشكل أساسي من بذور النبات. ترتبط بشراة كبيرة وبشكل نوعي مع السكريات. ترتبط ليكتينات مختلفة مع سكريات معينة أو تسلسلات من زمر سكرية. تستخدم الليكتينات الموسومة لتلوين بروتينات سكرية وبروتيوجليكانات وشحوم سكرية معينة وكذلك لتمييز مكونات غشائية تحتوي على تسلسلات معينة من الزمر السكرية.

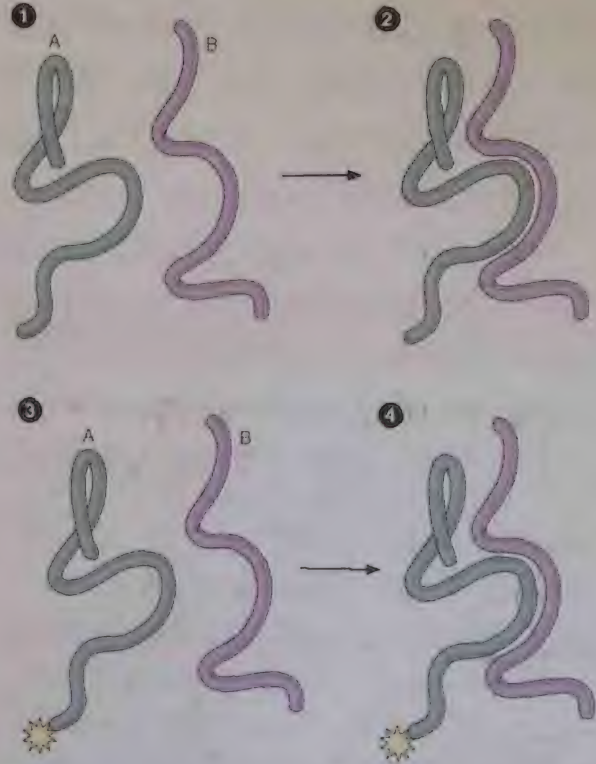
المناعة الكيميائية النسيجية Immunohistochemistry

إن التفاعل بين المستضد Antigens والضد Antibody من أكثر التفاعلات نوعية بين الجزيئات ولهذا السبب اكتسبت تقنيات الأضداد الموسومة أهمية بالغة في معرفة وتحديد تموضع العديد من البروتينات، ولا يقتصر على البروتينات التي لها نشاط أنزيمي فقط التي تُكشف بالكيمياء النسيجية.

يوجد في الجسم خلايا مناعية لها القدرة على تمييز الجزيئات الذاتية عن الجزيئات الغريبة. يستجيب الجسم عند تعرضه لجزيئات غريبة أي **مستضدات** بإنتاج بروتينات تدعى **أضداد** التي تتفاعل وترتبط مع المستضدات بشكل نوعي ولذا تساهم في تخليص الجسم من الجزيئات الغريبة. تنتمي الأضداد إلى عائلة كبيرة من البروتينات السكرية تدعى **عائلة الغلوبولينات المناعية Immunogloblins** تتحها المناعويات.

تُحضر المقاطع النسيجية أو المزارع الخلوية المحتوية على بروتين محدد في محلول يحتوي على ضد لهذا البروتين في تقنية

تستخدم هذه الطرائق للكشف عن السكريات والبروتينات والأحماض النووية.



الشكل 1-11: الوسم بتفاعلات نوعية عالية الانجذاب: يمكن وسم المركبات أو الجزيئات الكبيرة التي تملك خاصية الانجذاب النوعي لخلايا معينة أو جزيئات كبيرة في الأنسجة بمادة واصمة لتحديد تلك الجزيئات ومعرفة أماكن وجودها في الخلايا والأنسجة. (1) تملك جزيئة A خاصية انجذاب عالية ونوعية إلى جزء من الجزيئة B. من أمثلة تفاعل الجزيئات الكبيرة هو تفاعل الضد مع مستضد نوعي كالبروتينات أو قطعة مفردة من سلسلة لـ DNA تتفاعل مع تسلسل متمم نوعي لجزيئات RNA في الخلية. قد تكون الجزيئة A مركباً صغيراً كالفالودين يرتبط بشكل نوعي مع خيوط الأكتين أو بروتين A الذي يرتبط بجميع الغلوبولينات المناعية. (2) عند مزج (خلط) جزيئة A وB، يرتبط A مع جزء من الجزيئة B التي يعرف عليها. (3) يمكن وسم جزيئة A بمادة يمكن رؤيتها بالمجهر الضوئي أو الالكتروني. قد تكون المادة المستخدمة في عملية الوسم مادة متألقة أو أنزيم كالبيروكسيداز أو جزيئات كثيفة الكترونياً أو نظير مشع. (4) يمكن الكشف عن جزيئة B في خلية أو مطرق خارج خلوي من خلال حفظها بجزيئة A موسومة وتحديد مكانها من خلال مشاهدة الجزيئة الموسومة A مرتبطة بها.

من أمثلة الجزيئات التي تتفاعل بشكل نوعي مع جزيئات خلوية ما يلي:

فالودين Phalloidin: مركب يُستخلص من فطر

أضداد وحيدة النسيلة مع بروتينات أخرى مشابهة للبروتين المراد كشفه.

في المناعة الكيميائية الخلوية المباشرة Direct method of immunocytochemistry يُوسم الضد (وحيد أو متعدد النسيلة) بواسم مناسبة ثم يحضن المقطع النسيجي بالضد الموسوم لبعض الوقت ليتفاعل ويرتبط الضد الموسوم مع بروتين x. يغسل المقطع النسيجي لإزالة الضد الموسوم غير المرتبط ويعالج بطريقة مناسبة وتفحص مجهرياً لمعرفة مكان توزيع وخواص بروتين x الأخرى (الشكل 12-1).

في المناعة الكيميائية الخلوية غير المباشرة Indirect method of Immunocytochemistry أكثر حساسية وتتطلب استخدام ضدين وخطوات أخرى. فبدلاً من وسم الضد (الأولي) النوعي لبروتين x يُوسم ضد ثانوي منتج من حيوان مختلف ويمثل ضد مضاد للغلوبولين المناعي الذي ينتمي إليه الضد الأولي. فعلى سبيل المثال، إذا كانت الأضداد الأولية منتجة من لمفاويات الفأر (كالأضداد وحيدة النسيلة) فإنها ترتبط بشكل نوعي مع مضادات فخرية مُنتجة في أرانب.

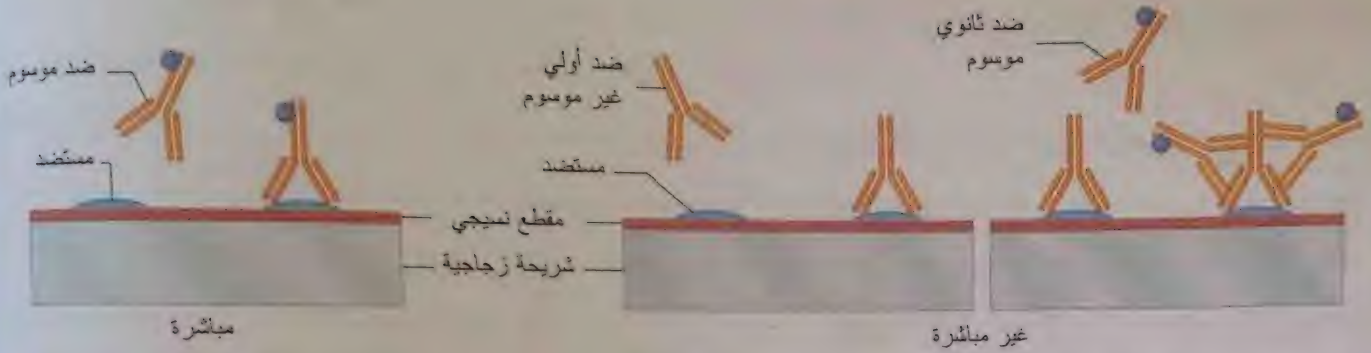
تُجرى تقنية المناعة الكيميائية الخلوية غير المباشرة بتحصين مقطع نسيجي من شخص يعتقد باحتوائه على بروتين x بضد ذي مصدر فأري مضاد لبروتين x. يغسل المقطع النسيجي ويحضن بضد أرنبسي أو ماعزي موسوم مضاد للأضداد الفأرية labeled rabbit or goat anti mouse IgG. تتعرف الأضداد الثانوية الموسومة على ضد الأولي ذي المصدر الفأري المرتبط ببروتين x في المقطع النسيجي البشري (الشكل 12-1). يتم الكشف عن بروتين x باستخدام المجهر حسب نوع المادة المستخدمة في وسم الأضداد الثانوية. يوجد أيضاً طرائق أخرى تشمل استخدام جزيئات وسيطة أخرى كتقنية أفيدين - بيوتين.

توجد أمثلة عن المناعة الكيميائية الخلوية غير المباشرة في الشكل 13-1 توضح طرق الوسم المستخدمة في خلايا المزارع الخلوية أو المقاطع النسيجية بالمجهر الضوئي والمجهر الإلكتروني الناقل.

المناعة الكيميائية النسيجية. يرتبط الضد بشكل نوعي مع البروتين ويحدد مكان وجوده في النسيج أو الخلية بالمجهر الضوئي أو الإلكتروني حسب نوع المادة المستخدمة في عملية وسم ضد. توسم الأضداد عادة بمركبات متألفة، أنزيم البيروكسيداز أو الفوسفاتاز القلوي التي تُكشف بالكيمياء النسيجية أو بذرات الذهب الكثيفة إلكترونياً.

لإجراء المناعة الكيميائية النسيجية يجب تأمين ضد للبروتين المراد الكشف عنه ولتحقيق ذلك يجب عزل البروتين وتقنيته بتقنيات بيوكيميائية أو جزيئية قبل إنتاج الأضداد. لإنتاج أضداد لبروتين x من أنواع حيوانية معينة (جرذان، إنسان) يعزل هذا البروتين أولاً ثم يحقن في حيوان ما من أجناس أخرى (أرانب، ماعز). إذا كان تسلسل الأحماض الأمينية لهذا البروتين مختلفة بقدر كاف ليتعرف عليها الحيوان الحقون على أنها جسم غريب أي كمستضد. تقوم خلايا الحيوان الحقون بإنتاج أضداد مضادة لبروتين x. تتعرف مجموعات مختلفة (نسائل) من اللمفاويات في الحيوان الحقون على أجزاء مختلفة من بروتين x وكل نسيلة تنتج أضداداً ضد هذا الجزء من بروتين x، ولهذا تشكل هذه الأضداد خليطاً من الأضداد تدعى الأضداد متعددة النسيلة Polyclonal antibody، كل ضد من هذه الأضداد له القدرة على الارتباط بمنطقة مختلفة من بروتين x.

من ناحية أخرى من الممكن أيضاً حقن بروتين x في فئران وبعد عدة أيام تُعزل اللمفاويات المُفعلة وتستزرع في مزارع نسيجية. يمكن إطالة نمو ونشاط هذه الخلايا إلى ما لا نهاية بدجها بخلايا ورمية لمفاوية لإنتاج خلايا ورمية هجينة Hybridoma. تنتج الخلايا الورمية الهجينة نسائل مختلفة لأضداد مختلفة ضد العديد من أجزاء بروتين x. يمكن عزل هذه النسائل بشكل منفصل عن بعضها للحصول على أضداد مختلفة ضد بروتين x بشكل منفصل عن الآخر يدعى كل منها أضداد وحيدة النسيلة Monoclonal antibody. يفضل استخدام أضداد وحيدة النسيلة على متعددة النسيلة لكونها شديدة النوعية وترتبط بشدة مع البروتين المراد كشفه. يندر حدوث ارتباطات غير نوعية عند استخدام



الشكل 1-12: المناعة الكيميائية الخلوية: تجرى تقنية المناعة الكيميائية الخلوية (أو المناعة الكيميائية النسيجية) بشكل مباشر أو غير مباشر. يُستخدم في تقنية المناعة الكيميائية الخلوية المباشرة ضد موسوم بمادة متألقة أو أنزيم البيروكسيداز مضاد للبروتين المراد الكشف عنه في الأنسجة بشكل مباشر من خلال حضان المقطع النسيجي بـضد موسوم وارتباطه بشكل نوعي مع البروتين المراد الكشف عنه (مستضد) ويُكشف عن هذا الارتباط بطرائق مناسبة. المناعة الكيميائية النسيجية غير المباشرة، هي الأكثر استخداماً وشيوعاً، يُستخدم ضدان مختلفان في هذه الطريقة. يحضن المقطع النسيجي في البداية بـضد أولي ضد البروتين المراد الكشف عنه (مستضد) والذي يرتبط به بشكل نوعي. يُستخدم بعدها ضد ثانوي موسوم ويتم الحصول عليه كما يلي: (1) يتم حقن حيوان فقاري آخر بغلوبولينات مناعية بروتينية (أضداد) لنفس النوع الحيواني الذي أنتجت منه الأضداد الأولية. (2) يتم وسم الأضداد الثانوية بمركب متألّق أو بالبيروكسيداز وعند حضان المقطع النسيجي بأضداد ثانوية موسومة ترتبط هذه الأضداد بشكل نوعي مع الأضداد الأولية. بهذه الطريقة يتم وسم البروتين المراد الكشف عنه بشكل غير مباشر في الشريحة من خلال ارتباط أكثر من ضد ثانوي في كل حزمة من الضد الأولي لذا يتضاعف وسم البروتين المراد الكشف عنه في الطريقة غير المباشرة.

المكاني In Situ Hybridization

الجدول 1-1: تُشخص العديد من الحالات المرضية بتحديد أماكن وجود مستضدات نوعية للمرض باستخدام أضداد مضادة لتلك المستضدات بتقنية التلوين المناعي الكيميائي النسيجي

المستضدات	التشخيص
سيتوكيراتينات نوعية	أورام ذات أصل ظهاري
cytokeratins	
هرمونات بروتينية ومتعددات بيتيد	الهرمونات البروتينية ومتعددات
Protein and polypeptide	البيتيد المشكّلة للأورام
Hormones	الصماوية
مستضد السرطان الجنيني	الأورام الغدية خاصة في الجهاز
carcinoembryonic (CEA)	الهضمي والثدي
antigen	
مستقبلات الهرمونات الستيرويدية	أورام خلايا قناة الثدي
steroid hormone receptors	
مستضدات فيروسية	إصابات فيروسية معينة

تستخدم تقنية التهجين (1) لتحديد فيما إذا كانت الخلية تحتوي على تسلسل نوعي لـ DNA (جين أو جزء من جين)، (2) لمعرفة الخلايا المحتوية على mRNA (الذي تم نسخ الجين المطابق منه)، (3) لتحديد مكان جين في صبغي معين. في البداية يُجيب مسّح (تفكيك) Denature الـ DNA

التطبيقات الطبية

للـمناعة الكيميائية الخلوية دور كبير في بحوث بيولوجيا الخلية وتحسين تقنيات التشخيص الطبية. يوضح الجدول 1-1 بعض الاستخدامات الشائعة للمناعة الكيميائية الخلوية في التطبيقات السريرية.

تقنيات التهجين Hybridization Techniques

يعتبر فهم آليات عمل الخلية على المستوى الجزيئي بالتفصيل التحدي المركزي في علم بيولوجيا الخلية الحديث. يتطلب هذا الهدف تقنيات تسمح بتحليل الجزيئات المسؤولة عن انتقال المعلومات من DNA إلى البروتين. التهجين هو ارتباط بين سلسلتين مفردتين من الحموض النووية (DNA مع DNA أو RNA مع RNA أو DNA مع RNA) التي تتعرف على بعضها إذا كانت سلاسل متممة. كلما كان التشابه في تسلسل النيكلوتيدات أكثر كلما شكلت السلاسل المتممة هجيناً Hybrid من جزيئات ذات سلسلة مضاعفة بسهولة أكثر. يسمح التهجين بالكشف عن تسلسلات نوعية في DNA و RNA. يجرى التهجين عموماً في محلول من الأحماض النووية، كما يمكن تطبيقها مباشرة على الخلايا والمقاطع النسيجية وعندئذ يدعى **التهجين**

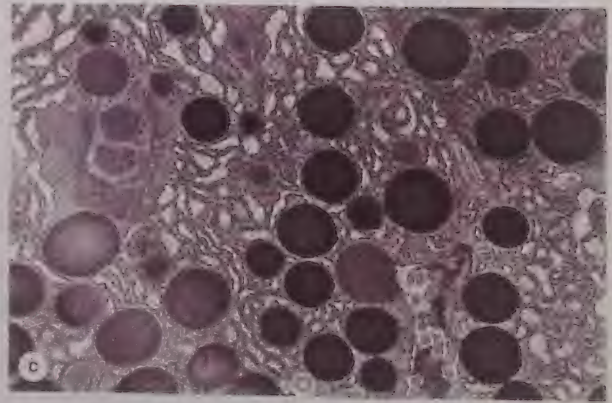
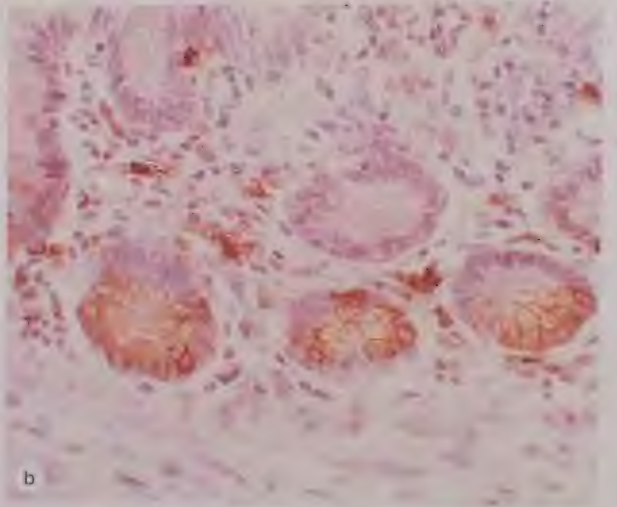
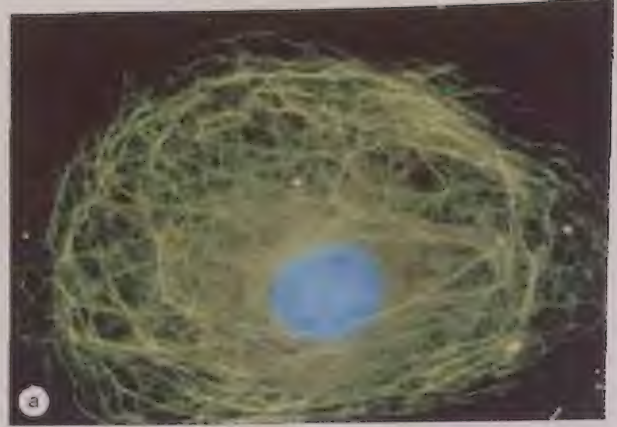
داخل الخلية بالحرارة أو عوامل أخرى لتصبح مفردة السلسلة. تصبح بعدها جاهزة للتهجين بقطعة مفردة من سلسلة DNA أو RNA (تدعى المسبار Probe) متممة للتسلسل المراد الكشف عنه أو تحديد موضعه. يمكن الحصول على المسبار بالاستنساخ بواسطة تفاعل البوليميراز المتسلسل Polymerase Chain Reaction (PCR) لتضخيم التسلسل المستهدف أو تركيبه كيميائياً chemical synthesis إذا كان التسلسل المطلوب قصيراً. يُوسم المسبار بنيكلويتيدات تحتوي على نظير مشع (يتم الكشف عنه بواسطة التصوير الشعاعي الذاتي) أو بواسطة نيكلويتيدات معدلة بمركب صغير كالديغوكسينين Digoxigenin (يتم الكشف عنه بواسطة المناعة الكيميائية النسيجية). يوضع المحلول الحاوي على المسبار على العينة لمدة زمنية معينة حتى تحصل عملية التهجين وبعدها يزال الفائض من المحلول الحاوي على المسبار من خلال غسل العينة. يتم الكشف عن مكان تموضع المسبار في العينة حسب نوع الوسم المستخدم (الشكل 14-1).

مشاكل دراسة المقاطع النسيجية

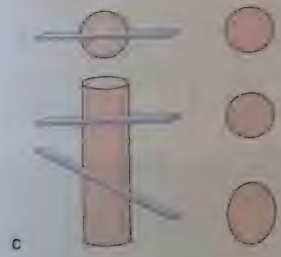
Problem in the Study of Tissue Sections

إن النقطة الرئيسة التي يجب تذكرها عند دراسة وتحليل المقاطع النسيجية الملونة هي أن الشرائح المجهرية التي تُشاهد بالمجهر هي المنتج النهائي لسلسلة عمليات بدأت بتثبيت العينة وانتهت بوضع الساترة على الشريحة. تسبب العديد من الخطوات في تقنية تحضير المقاطع النسيجية

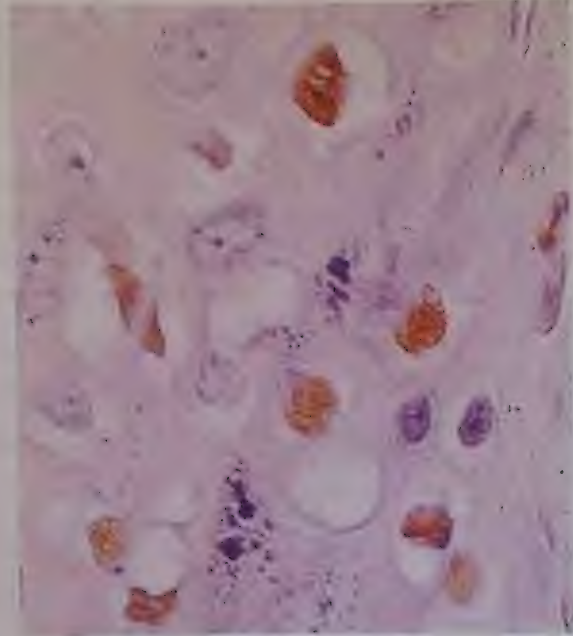
أنزيم ليزوزيم في البلاعم المتناثرة وتجمعات خلايا بايث. النواة ملونة بالهيماتوكسيلن كملون مباين. (c) مقطع في خلايا عينية بنكرياسية بالمجهر الإلكتروني النافذ. تم حفظ المقطع النسيجي بأضداد مضادة لأنزيم الأميلاز وأستخدم بروتين A المقترن بذرات الذهب الذي يمتلك جاذبية عالية لجزيئات الضد. يشير تموضع ذرات الذهب في الصورة إلى وجود أنزيم الأميلاز. لاحظ تموضع ذرات الذهب كنقاط صغيرة جداً سوداء اللون فوق الجسيمات الإفرازية الكثيفة والحبيبات المتطورة (اليسار). يمكن استخدام بروتين A الموسوم للكشف عن الأضداد الأولية نظراً لحايزيتها العالية وارتباطها النوعي بالغلوبولينات المناعية.



الشكل 13-1: خلايا ملونة بتقنية المناعة الكيميائية النسيجية: تستخدم الطرائق المناعية الكيميائية الخلوية لمعرفة أماكن تموضع بروتينات معينة في الخلية بالمجهر الضوئي أو المجهر الإلكتروني النافذ. (a) خلية ساقطية مزروعة في أنابيب الاختبار لإظهار شبكة خيوط متوسطة (وسيلة) في الهيولى. استخدمت أضداد أولية مضادة لبروتين الديسمين المكون للخيوط المتوسطة وأضداد ثانوية موسومة بالـ FITC بتقنية المناعة المتألفة غير المباشرة. تتلون النواة بالأزرق الفاتح بملون مباين DAPI. (b) مقطع في أمعاء دقيقة ملونة بضد مضاد لإنزيم ليزوزيم. تم استخدام أضداد ثانوية موسومة بالبيروكسيداز. يشير اللون البنسي المتوضع في الخلايا إلى تفاعل أنزيم البيروكسيداز مع مادة DAB. تبين هذه الطريقة احتواء البنسي الملوّن على



تشوه Distort في النسيج مشكلة تغيرات أو شذوذات بنوية تدعى خدعات Artifacts. تختلف البنى النسيجية المشاهدة باخبر قليلاً عن البنى النسيجية في الجسم الحي.



الشكل 14.1: خلايا ملونة بالتهجين في المكان. مقطع نسيجي في ثالول تناسلي فيه العديد من الخلايا الظهارية الحاوية على الفيروس الورمي الخليسي البشري (HPV) الذي يسبب تكاثراً حيداً للخلايا. تم حطس المقطع النسيجي لتحلول يحتوي مسار DNA موسوم بالديوكسينجين digoxigenin — DNA الفيروس الورمي الخليسي (HPV). يتم إظهار مسار DNA الموسوم بتقنية المناعة الكيميائية النسيجية بأضداد موسومة بالبروكسيداز ضد الديوكسينجين. يشر اللون البني إلى الخلايا الحاوية على الفيروس الورمي الخليسي. تكبير 400، H&E ملون مياي.

الشكل 15-1: تفسير البنى ثلاثية الأبعاد في المقاطع النسيجية ثنائية الأبعاد: تبدو البنى ثلاثية الأبعاد في المقاطع النسيجية الرقيقة ثنائية الأبعاد. (a) ينتج عن إجراء مقاطع في أنبوب أحرف متفتح دوائر صغيرة وكثيرة بينما ينتج عن المقاطع المائلة في المناطق المحيطة (المفوسة) من الأنابيب أشكالاً بيضاوية لها أبعاد مختلفة. (b) ينتج عن مقطع عرضي في أنبوب شديد الانحناء العديد من مقاطع دائرية أو بيضاوية الشكل صغيرة منفصلة. في البداية من الصعب تمييز أن هذه المقاطع تمثل أنبوباً ملتفاً ولكن من الأهمية مكان تطوير مهارات تفسير وقهم الخصائص النسيجية. (c) تمثل البنى الدائرية في المقاطع النسيجية أجزاء من كرات أو أسطوانات. يساعد إجراء مقاطع نسيجية إضافية أو البنى المحاورة المشاهدة في إعطاء صورة أكثر وضوحاً عن طبيعة النسيج.

تشاهد خدعات نسيجية أخرى في المقاطع النسيجية منها التجاعيد (تسبب التماس مع البنى الخيطية كالشعيرات الدموية) والترسبات اللولبية (تسبب التماس مع البنى الخلوية كالحبيبات الهيولية). يجب على الطلاب

إحدى هذه التشوهات الانكماش الجزئي للخلايا أو للمناطق النسيجية الذي ينجم عن التثبيت بالإيثانول أو الحرارة المستخدمة في عملية إدماج البرافين. يؤدي الانكماش إلى ظهور فراغات مصطنعة (زائفة) بين الخلايا ومكونات النسيج الأخرى. يعتبر فقدان الجزيئات كالشحوم والجليكوجين والمواد ذات الوزن الجزيئي المنخفض نتيجة التثبيت أو المحاليل المستخدمة في عمليتي التثبيت والترويق مصدر آخر لتشكيل فراغات مصطنعة. إضافة لذلك تبدو التصدعات الطفيفة في المقاطع النسيجية كفراغات كبيرة في الأنسجة.

الخدر من وجود هذه الأشياء المصطنعة ولديهم المقدرة للتعرف عليها.

من النقاط التي يجب تذكرها في دراسة المقاطع النسيجية بالمجهر الضوئي هي عدم إمكانية تفريق جميع المكونات النسيجية في شريحة نسيجية واحدة ملونة بطريقة واحدة. لذا من الضروري فحص مقاطع نسيجية عديدة ملونة بطرائق مختلفة لمعرفة بنية وتركيب النسيج بشكل كامل. من ناحية أخرى يسمح المجهر الإلكتروني النافذ بمشاهدة الخلايا وجميع العضيات والمشتملات محاطة بمكونات المطرق خارج الخلوي.

أخيراً من النقاط التي يجب تذكرها عند تقطيع نسيج ذي حجم ثلاثي إلى مقاطع رقيقة تبدو المقاطع بالمجهر ذات بعدين فقط الطول والعرض. لذا يجب على الشخص عند

فحص أي مقطع نسيجي أن يضع نصب عينيه بأن هناك شيئاً ما مفقود أمام أو خلف المقطع النسيجي نظراً لأن العديد من النسيج النسيجية أسماك من المقطع النسيجي. تبدو النسيج الدائرية المرئية كمقاطع عرضية لكرات أو اسطوانات أو أنابيب تظهر بشكل حلقات (الشكل 1-15). كما أن النسيج النسيجية تظهر باتجاهات مختلفة لذا يختلف شكل الأبعاد الثنائية حسب مستوى القطع. يبدو الأنبوب الملفف بالمجهر كعدة نسيج دائرية.

يجب التذكر أيضاً بأن التراكيب النسيجية تقطع بشكل عشوائي لذا لا بد من دراسة مقاطع نسيجية في مستويات مختلفة لفهم البنية الهندسية لعضو ما. تسمح دراسة سلسلة من المقاطع النسيجية وإعادة بنائها في صور ثلاثية الأبعاد بفهم بنية العضو المعقدة أو الكائن الحي بشكل أفضل.

الخصيمات الحالة (يحلون)
 الخصيمات الحالة للبروتينات
 الخصيمات البيروكسيدية أو الأجسام المجهرية
 الهيكل الخلوي
 النيببات الدقيقة (أنيببات)
 الخيوط الدقيقة (خيوط الأكتين)
 الخيوط المتوسطة (الوسيط)
 المشتملات (المتضمنات)

الخصيمات الخلوية
 الخصيمات الهولية
 الغشاء الهولي
 المنقدرات
 الخصيمات الرينية
 الشبكة الهولية الداخلية
 جهاز غولجي
 الحبيبات أو الحويصلات الإفرازية

الخصيمات الأرومية Blastomeres تعطي جميع أنواع النسخ في البالغين كجزء من الكتلة الخلوية الداخلية Inner cell mass. يطلق على استزراع مثل هذه الخلايا الخلايا الجذعية الجنينية Embryonic Stem Cells ويطلق على عملية تخصص هذه الخلايا الخصيمات الخلوية Cell Differentiation، حيث تقوم بتصنيع بروتينات نوعية وتغير شكلها وتصبح متخصصة جداً للقيام بوظائف نوعية. فعلى سبيل المثال، تتناول سلالات الخلايا العضلية لتشكل خلايا تشبه الليف تقوم بتصنيع وتكديس مجموعات كبيرة من الأكتين والميوزين مشكلةً خلايا متخصصة تقوم بتحويل الطاقة الكيميائية إلى قوة تقلصية.

يوضح الجدول 1-2 الوظائف الخلوية التي تقوم بها الخلايا المتخصصة في الجسم. من الأهمية بمكان معرفة أن الوظائف المذكورة في الجدول قد تقوم بها معظم الخلايا في الجسم وغالباً ما تتوسع مقدرة الخلايا المتخصصة على القيام بوظيفة أو أكثر في أثناء تمايزها.

تبدى خلايا الجسم صفات وسلوكيات متنوعة في ظروف وأماكن مختلفة لكون خلايا الجسم تخضع لأوساط مختلفة تحت ظروف طبيعية ومرضية. على سبيل المثال، يتغير

إن جميع الأنسجة المكونة لأعضاء الكائنات الحية متعددة الخلايا مركبة من خلايا ومادة خارج خلوية. الخلايا الوحدات الوظيفية والبنوية الأساسية في جميع الأنسجة وهي أصغر الأجزاء الحية في الجسم. إن الخلايا الحيوانية هي خلايا حقيقيات النواة Eukaryotic تحتوي على نواة مميزة مغلفة بغلاف نووي محاطة بمحيط فيها العديد من العضيات الغشائية المتنوعة. بالمقابل تحتوي خلايا بدائيات النواة Prokaryotic الصغيرة النموذجية كالجراثيم على جدار خلوي حول الغشاء الهولي وتخلو من البنى الغشائية والغلاف النووي الذي يحيط بالمادة الوراثية (DNA). تصبح الخلايا الحيوانية المختلفة خلايا متخصصة بتجمع عضيات معينة وتطوير نشاطات خلوية نوعية، وعادة ما يحدث هذا في جميع الخلايا الحيوانية إلى حد ما.

الخصيمات الخلوية Cell Differentiation

يحتوي جسم الإنسان على نحو 200 نوع من الخلايا المختلفة، تنشأ جميعها من اللاقحة Zygote، وهي خلية مفردة ناتجة عن إخصاب البويضة بالنطفة. تشكل الانقسامات الخلوية الأولية في اللاقحة خلايا تدعى

الهيولى عن الوسط خارج الخلوي. على الرغم من أن الغشاء الهيولي يشكل الحدود الخارجية للخلية، هناك تواصل بين الداخل الخلوي والجزئيات الكبيرة خارج الخلوية. يحتوي الغشاء الهيولي على بروتينات تدعى إنتيغرينات Integrins ترتبط مع خيوط الهيكل الخلوي الهيولية والمكونات خارج الخلوية. يتم من خلال هذه الارتباطات تبادل ثابت للمؤثرات في كلا الاتجاهين أي بين المطرق خارج الخلوي والهيولى. تتكون الهيولى من مكون سائلي أو عصارة خلوية Cytosol تحتوي على بنى استقلابية نشيطة تدعى العضيات Organelles، قد تكون هذه العضيات غشائية (كالميتوكوندريا) أو غير غشائية مكونة من معقدات بروتينية (الجسيمات الريبية والجسيمات المفككة للبروتينات)، مكونات الهيكل الخلوي Cytoskeleton تشرف على حركة وشكل خلايا حقيقيات النواة، ومشمات Inclusions (مشمات) بنى هيولية صغيرة أخرى تمثل عموماً ترسبات سكرية ودهنية وأصبغة.

تحتوي العصارة الخلوية على المثات من الأنزيمات، كإنزيمات تحلل السكر التي تنتج القوالب البنائية للجزئيات الكبيرة وتفكك الجزئيات الصغيرة لتحرير الطاقة. تحدث في العصارة الخلوية جميع العمليات المسؤولة عن تصنيع البروتين في الجسيمات الريبية (RNA ناقل و RNA رسول والأنزيمات وعوامل أخرى). كما ينتشر الأوكسجين وثنائي أوكسيد الكربون والشوارد الكهرلية والمواد ذات الوزن الجزئي المنخفض والمواد الاستقلابية والفضلات... الخ بشكل حر أو بشكل مرتبط مع البروتينات الداخلة والخارجة من العضيات التي تستخدمها أو تنتجها.

الغشاء الهيولي Plasma Membrane

تُعرف كافة خلايا حقيقيات النواة بغشاء مكون من شحوم فوسفورية وكوليسترول وبروتينات وسلاسل قليلة السكراريد مرتبطة بروابط تساهمية مع جزئيات الشحوم الفوسفورية والبروتينات. تتمثل وظيفة الغشاء الخلوي أو الغشاء الهيولي كحاجز انتقائي ينظم عبور المواد من وإلى الخلية ويسهل أيضاً نقل الجزئيات. تتمثل إحدى أدوار

استقلاب البلاعم والعدلات (كلاهما خلايا دفاعية بلعمية) من الأكسدة الاستقلابية إلى تحلل السكر في البيئة الالتهاية الخالية من الأوكسجين. تتفاعل الخلايا التي تبدو متشابهة بنيوياً بطرائق مختلفة نظراً لكونها تحتوي على أنواع مختلفة من المستقبلات لجزئيات إشارية كالهرمونات وجزئيات المطرق خارج الخلوي الكبيرة. على سبيل المثال، الأرومات الليفية في الثدي والعضلات الملساء الرخية حساسة بشكل استثنائي للهرمونات الجنسية الأنثوية بينما معظم الأرومات الليفية والعضلات الملساء في أماكن أخرى في الجسم غير حساسة.

الجدول 1-2: الوظائف الخلوية في بعض الخلايا المتخصصة.

الوظيفة	الخلايا المتخصصة
الحركة	الخلايا العضلية والخلايا القلبية
تشكيل ارتباطات سادة	الخلايا الظهارية
التصاقية بين الخلايا	الأرومات الليفية خلايا العظم
تصنيع وإفراز مكونات المطرق	الخلايا الغدية
تحويل النشبات الغشائية	الخلايا الحسية والعصبونات
والكيمائية إلى دفعات عصبية	خلايا الغدد المظمية
تصنيع وإفراز الأنزيمات	خلايا الغدد المخاطية
تصنيع وإفراز المواد المخاطية	بعض خلايا القشرة في الكظر
تصنيع وإفراز الستيروئيدات	والخصي والمبايض
نقل الشوارد	خلايا الكلية وقنوات الغدد المعوية
هضم داخل خلوي	البلاعم وبعض الكريات البيضاء
تخزين الشحوم	الخلايا الشحمية
امتصاص المواد المستقلة	خلايا بطانة الأمعاء

العضيات الهيولية Cytoplasmic Organelles

تتكون الخلية من جزأين رئيسيين: هيولى Cytoplasm ونواة Nucleus. لا يمكن رؤية وتمييز المكونات الهيولية في المقاطع النسيجية المصبوغة بملون (H&E) إلا أن النواة تبدو داكنة زرقاء اللون أو سوداء.

الغشاء الهيولي أو الخلوي (بلازمي) Plasma Membrane أو Plasmalemma هو الجزء الخارجي من الخلية يفصل

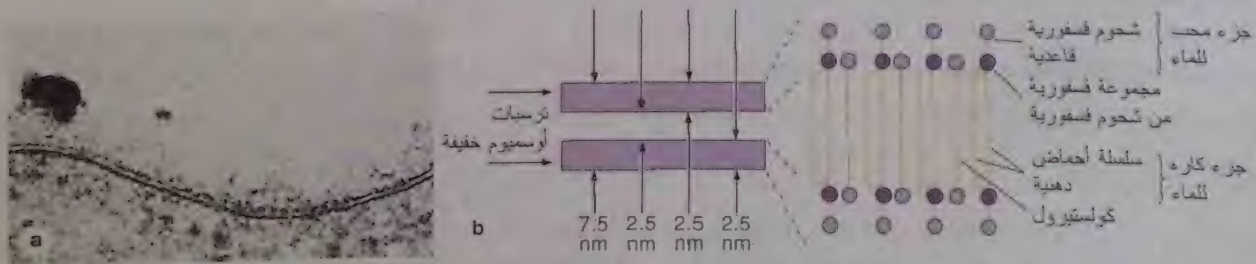
ضمن الغشاء أكثر ثباتاً إذا انتظمت في طبقة مزدوجة وسلاسلها من الأحماض الدهنية غير الحبة للماء باتجاه وسط الغشاء بعيداً عن الماء ورؤوسها القطبية الحبة للماء باتجاه الخارج لتتواصل مع الماء في جانبي الغشاء الخلوي (الشكل 2-1). تنغمس جزئيات الكوليسترول بين الأحماض الدهنية المتراصة في طبقة الشحوم الفوسفورية مما يؤدي إلى تقيد حركتها وتغير سيولة (سائلة) وحركة جميع مكونات الغشاء. التركيب الشحمي لكل طبقة من الغشاء الخلوي يختلف عن الآخر. على سبيل المثال، يكثر في الكرية الحمراء الفوسفاتيديل كولين والسفنجومييلين Sphingomyelin في النصف الخارجي من الغشاء بينما يتركز الفوسفاتيديل إيثانول أمين والفوسفاتيديل سيرين phosphatidylserine and phosphatidylethanolamine في النصف الداخلي من الغشاء. تمتلك بعض الشحوم مثل الشحوم السكرية على سلاسل قليلة السكرات تبرز على السطح الخارجي لغشاء الخلية لذا فهي تساهم في انعدام تناظر طبقة الشحوم (الشكل 2-2 و 3-2).

تعد البروتينات المكون الجزئي الأساسي في الأغشية الخلوية وتشكل ما نسبته 50% من وزن الغشاء الخلوي.

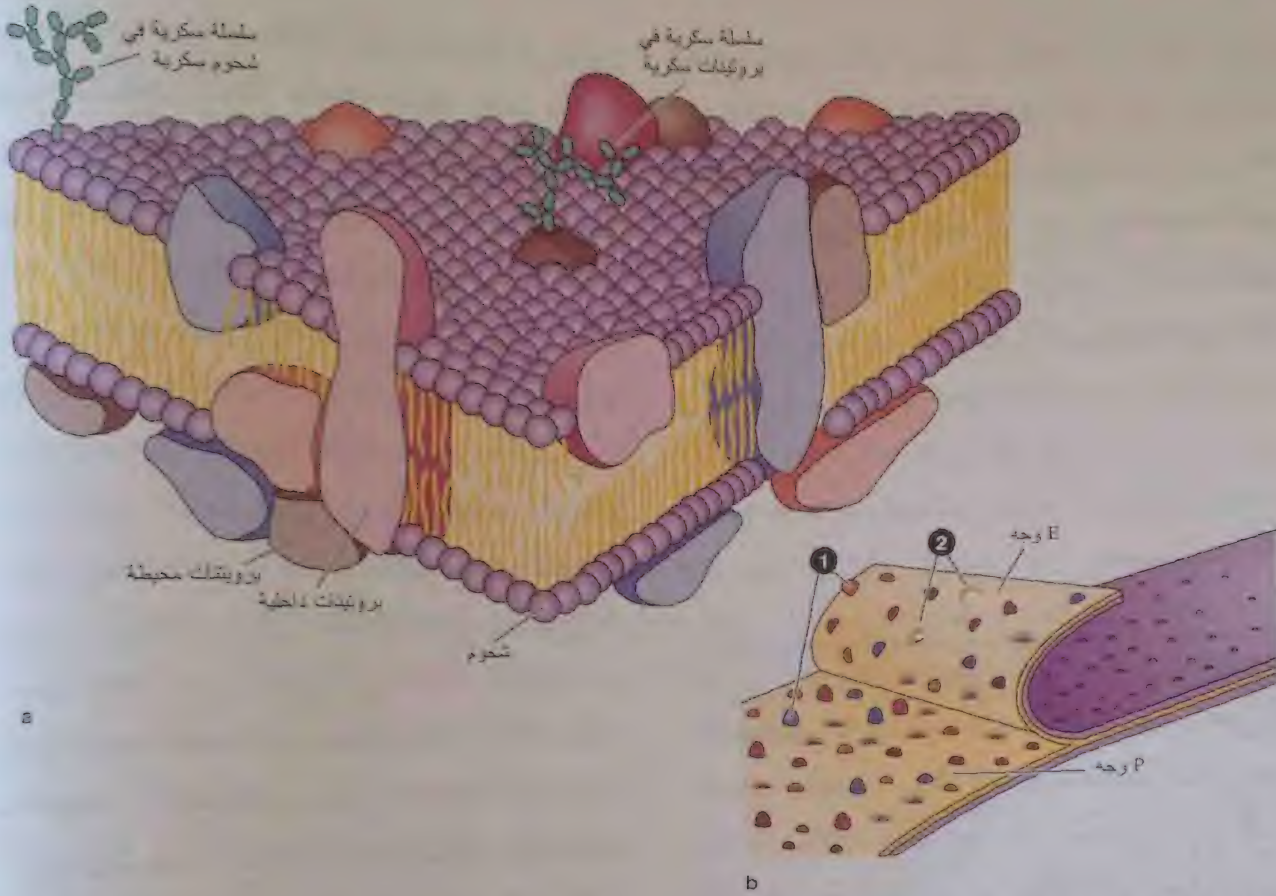
الغشاء الهيوولي المهمة في المحافظة على وسط داخل خلوي ثابت يختلف عن السائل خارج الخلوي. تقوم الأغشية الهيوولية بعدة وظائف تنظيمية وتميزية نوعية تلعب دوراً في تفاعلات الخلية مع الوسط المحيط بها.

تتراوح سماكة الغشاء الهيوولي (7.5-10) نانومتر لهذا يظهر بوضوح بالجهر الإلكتروني فقط. يمكن أحياناً مشاهدة خط بين الخلايا المتجاورة بالجهر الضوئي ينتج عنه سماكة ناجمة عن بروتينات الغشاء الخلوي والمواد خارج الخلوية. يبدو الغشاء الهيوولي وأغشية العضيات الخلوية في الصور المجهرية الإلكترونية ذات بنية ثلاثية الصفائح عند تثبيت العينات النسيجية برابع أوكسيد الأوسميوم (الشكل 2-1). بسبب امتلاك جميع الأغشية البنية ثلاثية الطبقات يطلق عليها الوحدة الغشائية Unit Membrane (الشكل 2-1).

تتركب الشحوم الفوسفورية الغشائية كالفوسفاتيديل كولين (الليستين) Phosphatidylcholine (Lecithin) من سلسلتين طويلتين غير قطبيتين (غير حبة للماء) لأحماض دهنية مرتبطة برأس مجموعة قطبية مشحونة (حبة للماء). يتوافر الكوليسترول أيضاً وغالباً بنسبة 1:1 مع الشحوم الفوسفورية في الأغشية البلازمية. تعد الشحوم الفوسفورية



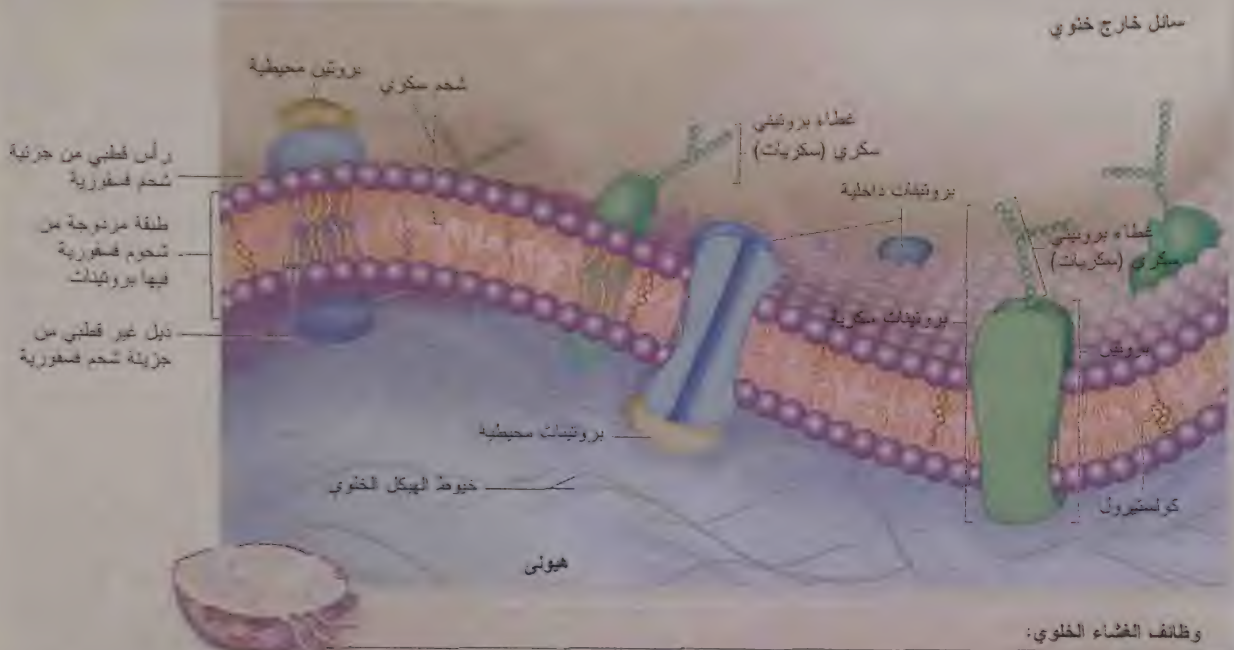
الشكل 2-1: بنية الغشاء. (a) صورة مجهرية إلكترونية النافذ لسطح خلية بين طبقات الوحدة الغشائية الثلاث. لاحظ حطتين داكنتين محيطتان بشريط شفاف. تمثل طبقات الوحدة الغشائية الثلاث ترسب خفيف للأوسميوم في مجموعات الفوسفور الحبة للماء الموجودة على حاسي السطح الداخلي لطبقتي الأحماض الدهنية (حطتين داكنتين) وعدم ترسب الأوسميوم على الأحماض الدهنية (شريط شفاف). تمثل المادة الرغوية على السطح الخارجي للغشاء الخلوي غطاء بروتيني سكري glycocalyx (الكان السكرية) المكون من سكاريدات مرتبطة بشحوم فوسفورية وبروتينات. تلعب مكونات الغطاء دوراً في تعرف الخلايا على بعضها بعضاً في العديد من العمليات البيولوجية ودوراً في امتزاز (تكتف) وامتصاص العديد من الجزيئات. تكبير 100,000. (b) رسم تخطيطي يوضح طبقات الوحدة الغشائية الثلاث الرقيقة (على اليسار) والتنظيم الجزئي (على اليمين) لطبقتي الشحوم في غشاء الخلية. تمثل الشرائط المظلمة على اليسار طبقتين داكنتين بالجهر الإلكتروني النافذ، نتيجة ترسب الأوسميوم في الأجزاء الحبة للماء من حبيبات الشحوم الفوسفورية. يُظهر الجانب الأيمن من الرسم التخطيطي اتجاه الشحوم الفوسفورية المشحونة لطبقتي الأغشية البيولوجية. تتقابل الرؤوس القطبية الأليفاء للماء Hydrophilic polar heads في الشحوم الفوسفورية باتجاه سطح كل غشاء وعلى اتصال مباشر مع الماء. تتوافر سلاسل الأحماض الدهنية غير القطبية Hydrophobic nonpolar fatty acids للشحوم الفوسفورية منعكسة في الوسط بعيداً عن الماء تنتشر حبيبات الكوليسترول في طبقتي الشحوم وتؤثر في سيولة وترانس سلاسل الأحماض الدهنية.



الشكل 2-2: النموذج الفسيفسائي لبنية الغشاء. (a) يؤكد النموذج الفسيفسائي بأن غشاء الخلية مكون من طبقتي شحوم فوسفورية تحتوي على بروتينات داخلية أو مرتبطة بالسطح الميولي (بروتينات محيطية) والعديد من هذه البروتينات تتحرك في الطور السائل. تنغرس (تغرس) البروتينات الداخلية بشكل راسخ في طبقات الشحوم. تختار بعض البروتينات كامل طبقتي الشحوم وتدعى البروتينات العابرة للغشاء. تتفاعل الأحماض الأمينية الكارهة للماء في البروتينات الداخلية مع الأجزاء الكارهة للماء للأحماض الدهنية للغشاء. قد تحتوي البروتينات والشحوم على سلاسل قليلة السكاريد تبرز خارج الغشاء. غالباً ما تدشطر طبقتي الشحوم في أغشية الخلايا عند إحراء تقنية التجميد (الكسر التجميدي) على طول المركز الكاره للماء. **(b)** يحدث انفصال في غشاء الخلية على طول الخط الضعيف المتشكل من ذيل الأحماض الدهنية للشحوم الفوسفورية نظراً لارتباط بعض الغشاء بتفاعلات ضعيفة غير موجهة للماء. إن تقنية الكسر التجميدي بالجهر الإلكتروني لتحصير نسخ مطابقة مفيدة جداً في دراسة البنى الغشائية. معظم الجزئيات الباردة في الغشاء الخلوي هي بروتينات أو تجمعات بروتينية تبقى على ارتباط مع الصف الغشائي المجاور للميولي (الوجه P أو الوجه الميولي)، يتوافر القليل من الجزئيات التي ترتبط مع الجزء الخارجي للغشاء (الوجه E أو الوجه خارج الخلوي) ويقابل كل جزئية بروتين بارزة (1) على السطح انخفاض على السطح المقابل (2).

لمرة واحدة One-pass transmembrane أو بروتينات غشائية عابرة لعدة مرات (Multi-pass transmembrane) (الشكل 2-3). تتوضع العديد من البروتينات الداخلية والمحيطية التي تعمل كمكونات لمعقدات أنزيمية كبيرة في بقع أو لطحات خاصة في الغشاء تحتوي على تراكيز عالية من الكوليسترول. تنخفض سائلة الغشاء الميولي ضمن هذه البقع أو اللطحات الخاصة وتسمى **Lipid rafts** مما يسمح للبروتينات المرتبطة بالبقاء قريبة جداً من بعضها والتفاعل بفعالية أكثر.

تقسم البروتينات إلى مجموعتين: بروتينات أساسية (داخلية أو ضمنية) Integral Proteins: منغمسة (منغمة) في طبقتي الشحوم وبروتينات محيطية (خارجية) Peripheral Proteins مرتبطة بشكل رخو مع إحدى أو كلا السطحين الغشائيين. يمكن استخراج أو الحصول على البروتينات المحيطية المرتبطة بشكل رخو بسهولة باستخدام محاليل ملحية بينما يمكن الحصول على البروتينات الداخلية بطرائق عنيفة مثل استخدام Detergent لتفكيك الشحوم. تخترق بعض البروتينات الداخلية وتعبّر الغشاء الميولي من جانب إلى آخر لمرة واحدة أو أكثر، لذلك تدعى بروتينات غشائية عابرة



الاتصال: يحتوي الغشاء الخلوي على مستقبلات تتعرف وتستجيب للجزيئات الإرشادية. التصاقات بين الخلايا: يشكل الغشاء الخلوي حدود مرنة بين الخلايا، يحمي المحتويات الخلوية ويدعم بنية الخلية. حاجز فيزيائي (ألي): تعمل طبقتا الشحوم الفوسفورية في الغشاء الخلوي على فصل المواد داخل وخارج الخلية. النفوذ الانتقالي: ينظم الغشاء الخلوي دخول وخروج الشوارد والمواد الغذائية والفضلات.

الشكل 2-3: البروتينات الغشائية. رسم تخطيطي لبنية الغشاء الخلوي يبين بروتين محيطي كروي الشكل على الوجه الخارجي للغشاء وجزيئين من بروتينين داخلين غشائيين. تحتوي البروتينات العابرة للغشاء لمرة واحدة على منطقة واحدة كارهه للماء على كامل طول الأحماض الأمينية المغمورة في المنطقة الداخلية لطبقتي الشحوم لمنح الغشاء أقصى درجات الثبات (الاستقرار). تحتوي البروتينات العابرة للغشاء عدة مرات على العديد من سلاسل الأحماض الأمينية الكارهه للماء مغموسة في طبقتي الشحوم الفوسفورية وسلاسل نهاية متداخلة محبة للماء، تبرز إما على الوجه الداخلي أو الخارجي للغشاء. تلعب العديد من البروتينات الغشائية العابرة للغشاء عدة مرات دوراً وظيفياً يتمثل بالعمل كمضخات وقنوات للشوارد.

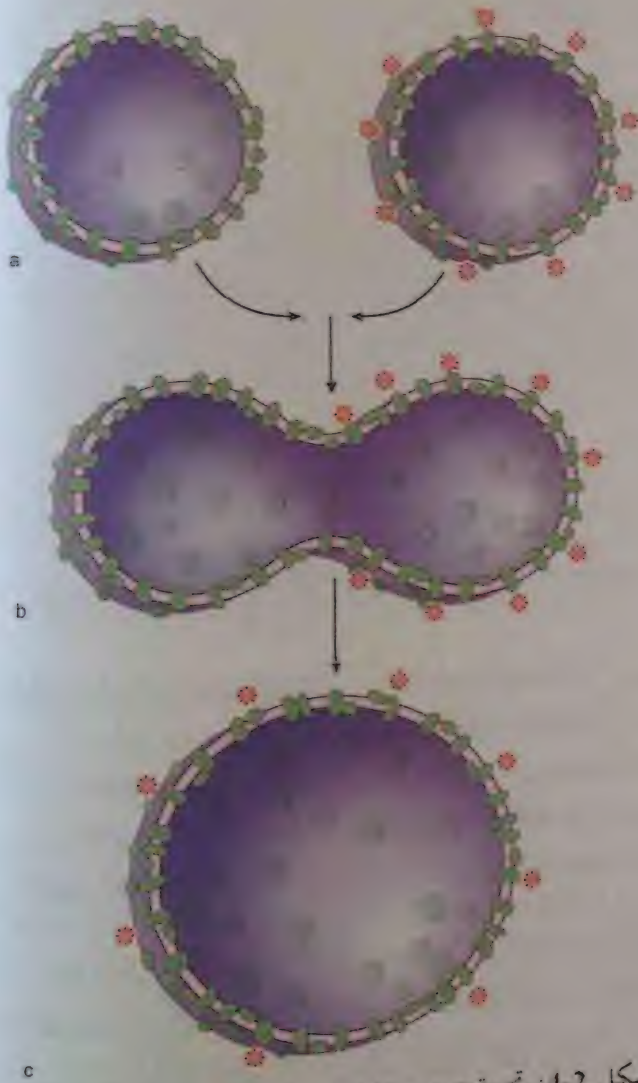
غير متناظرة.

إن انغراس البروتينات في طبقتي الشحوم هو نتيجة تفاعلات كارهه للماء بين الشحوم والأحماض الأمينية اللاقطبية الموجودة في المنطقة الخارجية للبروتينات. بعض البروتينات الغشائية لها القدرة على الحركة داخل مستوى غشاء الخلية بسبب عدم ارتباط هذه البروتينات بشدة في مكانها (الشكل 2-4). خلافاً للشحوم، فإن معظم البروتينات الغشائية مقيمة في انتشارها الجانبي نظراً لارتباطها مع مكونات الهيكل الخلوي. تمنع الموصلات (الارتباطات) السادة في معظم الخلايا الظهارية الانتشار الجانبي للبروتينات الداخلية غير المتصلة وانتشار شحوم الطبقة الخارجية إلى مناطق خاصة أخرى في الغشاء.

تشير صور المجهر الإلكتروني والمعطيات البيوكيميائية

تشير دراسات الكسر التجميدي (التشديد) بالمجهر الإلكتروني إلى انغماس أو انغراس العديد من البروتينات الداخلية جزئياً في طبقتي شحوم الغشاء الهولي وتبرز من إحدى السطوح الخارجية أو الداخلية (الشكل 2-2b). تبرز البروتينات الداخلية العابرة للغشاء ذات الحجم الكبير من كلا سطحي الغشاء وتمتد عبر طبقتي الشحوم. تشكل الأجزاء السكرية البارزة من البروتينات السكرية والشحوم السكرية على السطح الخارجي للغشاء الخلوي المكونات الأساسية لجزيئات نوعية تدعى المستقبلات Receptors. تشارك المستقبلات في تفاعلات نوعية مثل التعرف والاتصاق الخلوي والاستجابة للهرمونات البروتينية. كما هو الحال بالنسبة للشحوم، يختلف توزيع البروتينات الغشائية على سطحي أغشية الخلية. لذا فإن جميع الأغشية في الخلية

تلتصق جرثومة بسطح خلية عدلة، تمتد من الخلية استطالات هيولية تحيط بكامل الجرثومة وتلتحم بعدها حواف هذه الاستطالات وتُغلف الجرثومة ضمن فجوة داخل الخلية تدعى **الجسيم البلعوي Phagosome**.



الشكل 2-4: تجربة تبين سائلة (سيولية) البروتينات الغشائية. (a) تُزرع نموذجان من الخلايا في المزارع الخلوية، تحتوي واحدة منها على بروتينات داخلية عابرة للغشاء موسومة بحمض نووي (اليسية) والأخرى غير موسومة. يُدمج كلا النموذجين من هذه الخلايا مع بعضها لتشكل خلايا هجينة تحت تأثير فيروس سينداي Sendai. (b) بعد التهام الأغشية الخلوية بدقائق تنتشر البروتينات المثلثة في الخلية الموسومة في كامل سطح الخلايا الهجينة. تُظهر مثل هذه التجربة معلومات مهمة تؤكد النموذج الفسيفسائي السائلي للغشاء الهيولي. من ناحية أخرى، في العديد من الخلايا ندى معظم البروتينات الداخلية العابرة للغشاء لحركات حابئية محدودة على طول غشاء الخلية وتُثبت في مكانها بواسطة بروتينات تربطها بالهيكل الخلوي.

والدراسات الأخرى الترتيب الفسيفسائي لبروتينات الغشاء والطبيعة السائلة لطبقي الشحوم معطية الغشاء **نموذج فسيفسائي سائلي Fluid Mosaic Model** لبنية الغشاء الخلوي (الشكل 2-2a). يتم تركيب البروتينات الغشائية في الشبكة الهيولية الخشنة، ثم يطرأ عليها تعديلات ويكتمل تصنيعها في جهاز غولجي وبعدها تنتقل عبر حويصلات إلى سطح الخلية (الشكل 2-5).

يبدو السطح الخارجي للخلية بالمجهر الإلكتروني كمنطقة زغبية غنية بالسكريات تدعى بالـ **Glycocalyx** (الشكل 2-1) أو الغطاء البروتيني السكري (الكنان السكري). يتكون هذا الغطاء من سلاسل سكرية مرتبطة ببروتينات غشائية وشحوم وسكريات بروتينية وبروتينوغليكانات. يلعب الغطاء البروتيني السكري دوراً في تَعْرِف وارتباط الخلية مع الخلايا الأخرى والجزئيات خارج الخلية. يعد الغشاء الخلوي مكان تبادل المواد بين الخلية والوسط المحيط بما فتتقل بعض الشوارد كالصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم عبر غشاء الخلية من خلال البروتينات الداخلية. وهذا يشمل: **الانتشار المنفعل Passive diffusion** من خلال القنوات الشاردية أو **النقل الفاعل Active transport** عن طريق مضخات الشوارد باستخدام الطاقة الناتجة عن تحطيم ATP.

الإدخال الخلوي (الالتقام) Endocytosis

يتم امتصاص أغلب المواد عبر الغشاء الهيولي عن طريق عملية الإدخال الخلوي (الالتقام) Endocytosis. يتضمن الإدخال الخلوي تشكل ثنيات والتحام الأغشية لتشكل **حويصلات Vesicles** تغلف المواد المنقولة. تُظهر الخلايا ثلاثة نماذج عامة من الالتقام (الشكل 2-6):

1. **البلعمة Phagocytosis:** تعني كلمة البلعمة حرفياً "أكل الخلية Cell Eating". إن بعض الخلايا كالبلاعم والكريات البيضاء متعددة النواة متخصصة بابتلاع وإزالة المواد الغريبة كالجراثيم والأوالي والفطور والخلايا الميتة ومكونات الوسط خارج الخلوي غير الضرورية. عندما



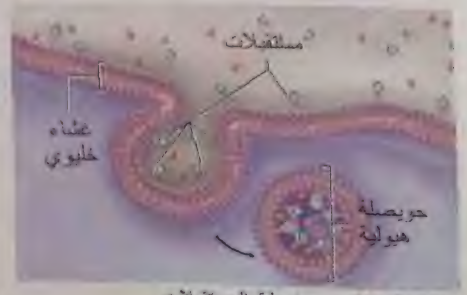
الشكل 2-5: تشكل ونضج البروتينات الغشائية. تُصنع البروتينات الغشائية لغشاء الخلية في الشبكة الهيولية الخشنة، ثم تنتقل في حويصلات ناقلة إلى جهاز غولجي، وهو بنية هيولية تحتوي على العديد من الكيسات الغشائية أو الصهاريج الغشائية المسطحة. يتم إضافة سلاسل من قليل السكريد (إضافة الغليكوزيل) إلى العديد من البروتينات الغشائية بواسطة أنزيمات في الكيسات الغولجية. بعد اكتمال إضافة الغليكوزيل وبعض التعديلات على البروتينات المترجمة، تنفصل البروتينات الغشائية في حويصلات وتغادر جهاز غولجي. تُنقل هذه البروتينات إلى غشاء الخلية وتلتحم به وبعدها تندمج مع طبقتي الشحم في غشاء الخلية.



a بلعمة



b احتساء الخلوي



c إدخال خلوي بواسطة المستقبلات

الشكل 2-6: ثلاثة نماذج أساسية للإدخال الخلوي. الإدخال الخلوي هو تناول الخلية لمواد من السائل خارج الخلوي من خلال تحركات ديناميكية والتحام غشاء الخلية لتشكيل بنى غشائية مغلقة تحتوي على المواد المتناولة. تصنف عموماً مثل هذه البنى الهيولية المتشكلة كحويصلات أو فجوات. (a): البلعمة: تتضمن امتداد طيات كبيرة من الخلية تدعى الأرجل الكاذبة تغلف جزئيات مثل الجراثيم وتدخلها إلى الخلية على شكل فجوة هيولية أو جسيم بلعيمي. (b): الاحتساء الخلوي: تحدث انقباضات في غشاء الخلية (انقباضات داخلية) لتشكل حفرة (وهدة) تحتوي على قطرة من السائل خارج خلوي. تنفصل الحفرة داخل الخلية عند التحام طرفي الغشاء الخلوي وتشكل حويصلة هيولية تحتوي على سائل. (c) إدخال خلوي بواسطة المستقبلات: تتضمن ارتباط نوعي لجزئيات (لجائن) مع بروتينات غشائية تدعى المستقبلات وعندما ترتبط العديد مثل هذه المستقبلات بلجائتها فإنها تتكدس في منطقة واحدة من الغشاء وبعدها تنحصر وتنفصل عن الغشاء مشكلة حويصل أو جسيم داخلي يحتوي على المستقبلات والجزئيات المرتبطة بها.

"drinking". بالمقارنة مع آلية البلعمة، تتشكل انقباضات صغيرة في غشاء الخلية ككميس لجمع السوائل خارج

2. الإدخال الخلوي للسوائل Fluid-Phase Endocytosis: يقصد بالإدخال الخلوي للسوائل "شرب الخلية" cell

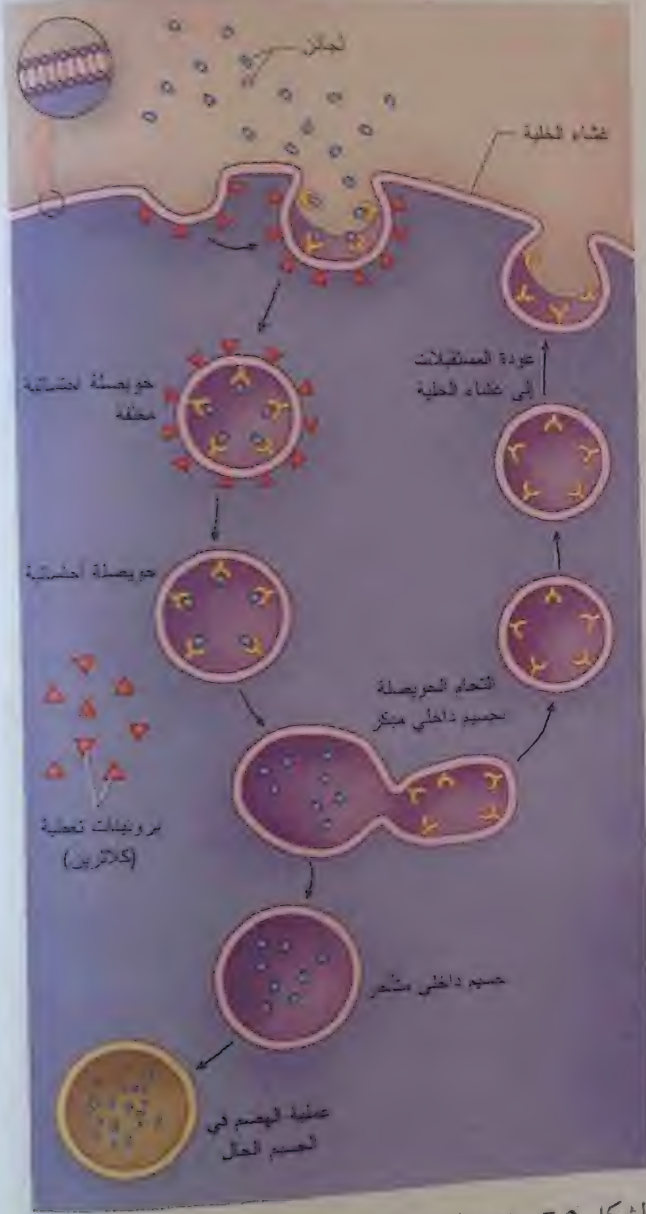
يحتوي غشاء الجسيمات الداخلية على ATP ينشأ من مضخات شوارد الميروجين التي تجعل محتويات الجسم الداخلي حامضية.

الخلوية والمواد الموجودة فيها. تنفصل بعدها هذه الانخماصات إلى داخل الهيولى كحويصلات احتسائية Pinocytotic vesicles يبلغ قطرها (80 نانومتر). تلتحم في معظم الخلايا مثل هذه الحويصلات مع الجسيمات الحالة. تكثر الحويصلات الاحتسائية في الخلايا المبطنة للشعيرات الدموية (الخلايا البطانية)، وتحرك الحويصلات الاحتسائية إلى السطح المقابل للسطح الذي نشأت منه وتلتحم مع الغشاء الهيولي وتحرر محتوياتها خارج الخلية، لذا فهي تقوم بعملية نقل ضخمة للمواد عبر الخلية وتدعى هذه الظاهرة العبور الخلوي Transcytosis.

3. الإدخال الخلوي (الالتقام) بواسطة المستقبلات

Receptor Mediated Endocytosis: إن مستقبلات العديد من المواد كالبروتينات الشحمية منخفضة الكثافة والهرمونات البروتينية هي بروتينات داخلية في غشاء الخلية. إن ارتباط اللجين (مادة ارتباطية) Ligand (جزئ شديد الانجذاب للمستقبلات) بمستقبلاته يؤدي إلى تجمع المستقبلات المتناثرة في الغشاء في مناطق خاصة في حفريات أو وهداث مغطاة Coated Pits. إن الغطاء الكثيف إلكترونياً الموجود على السطح الهيولي للغشاء مكون من العديد من الببتيدات المتعددة أهمها الكلاثرين Clathrin. ترتبط جزئيات الكلاثرين في الوحدات المتطورة كارتباط الدواعم في قبة الجيوديسية مشكلة انخماصاً قفصياً في منطقة من غشاء الخلية، تنفصل بعدها الوحدة المغطاة إلى داخل الهيولى مشكلة حويصلة مغطاة Coated vesicle تحتوي على اللجائن ومستقبلاتها (الشكل 2-7).

تدخل هذه الحويصلات والفجوات المشكلة إلى الهيولى بسرعة وتلتحم في حيز الجسيم الداخلي Endosomal compartment. هذا الحيز هو عبارة عن مجموعة ديناميكية من حويصلات غشائية (الشكل 2-7) ونبات متوضعة في الهيولى بالقرب من سطح الخلية (جسيمات داخلية مبكرة Early endosome) أو في عمق الهيولى (جسيمات داخلية متأخرة Late endosome)، بعدها تنفصل جزئيات الكلاثرين عن الحويصلات المغطاة ويعاد استخدامها في غشاء الخلية للمشاركة في تشكيل وهداث مغطاة جديدة.



الشكل 2-7: الإدخال الخلوي والمقايسة الغشائية: تدخل اللجائن

كأهرمونات وعوامل النمو إلى داخل الخلية عن طريق الإدخال الخلوي بواسطة المستقبلات باستخدام بروتين غشائي يحيط يدعى كلاثرين أو بروتينات أخرى تعزز تشكل انخماص وغطاء مؤقت حول حويصلات جديدة. يمكن الكشف عن هذه الحويصلات المغطاة بالجهاز الإلكتروني النافذ. بعد انفصال جزئيات التغطية تلتحم الحويصلات مع واحد أو أكثر من حويصلات الجسيمات الداخلية. تنفصل اللجائن عن مستقبلاتها وتتحول إلى حويصلات أخرى. تعود الحويصلات الغشائية الحاوية على المستقبلات والخلالية من لحائها لتستخدم مرة أخرى. تلتحم الحويصلات الحاوية على اللجائن الحرة بالجسيمات الحالة. كما ذكر أنما يلعب الهيكل الخلوي والبروتينات المشاركة الحركة دوراً في اتجاه حركة الحويصلات.

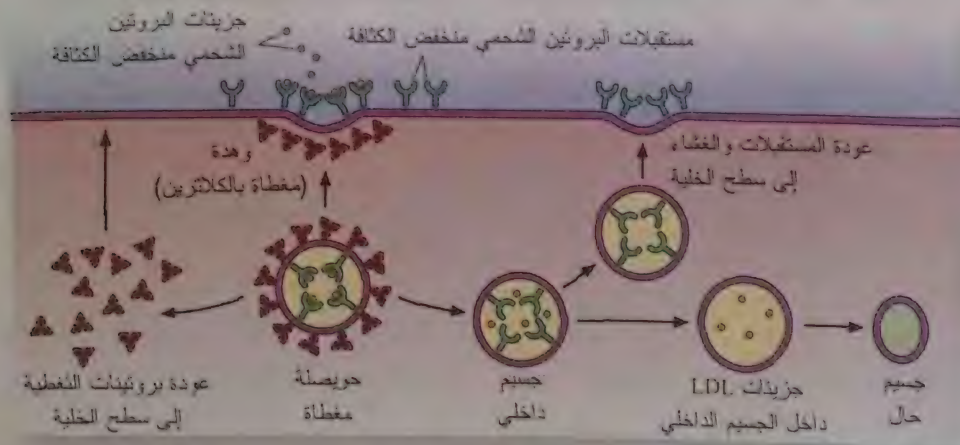
المغلقة بغشاء مع الغشاء الميولي وتحرر محتوياتها في الفراغ خارج الخلية دون أن تتعرض سلامة الغشاء الميولي للأذى أو الضرر (الشكل 2-6). يحدث الإخراج الخلوي غالباً للمنتجات المخزنة بشكل خاص في الخلايا الظهارية في المناطق القمية من الخلايا كما في خلايا البنكرياس خارجية الإفراز والغدد اللعابية. إن عملية التحام الأغشية في أثناء الإخراج الخلوي آلية بالغة الانتظام، إذ تشمل تفاعلات بين العديد من البروتينات النوعية في الغشاء. تسبب الزيادة المؤقتة لشوارد الكالسيوم في العصارة الخلوية عملية إخراج خلوي في العديد من الخلايا.

في أثناء الإدخال الخلوي، فإن أجزاء من غشاء الخلية تشكل حويصلات إدخال الخلوي بينما في أثناء الإخراج الخلوي يعود الغشاء إلى سطح الخلية، تدعى حركة الغشاء وإعادة استخدامه مقايضة غشائية Membrane Trafficking (الشكل 2-7 و 2-8). تحدث عملية مقايضة وفرز مكونات الغشاء تلقائياً في معظم الخلايا وتتجلى أهميتها ليس فقط في المحافظة على الخلية ولكن في خفض مستويات الشحوم في الدم.

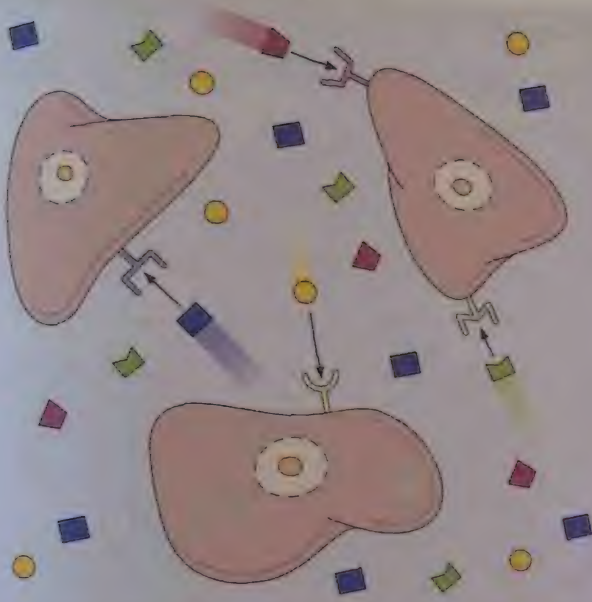
حالما تلتحم الجسيمات البلمعية والحويصلات الاحتسائية مع الجسيمات الحالة تسلك الجزئيات الخارجة من حيز الجسيم الداخلي أكثر من طريق (الشكل 2-7). تسبب درجة pH الحامضية للجسيمات الداخلية المبكرة إلى فك ارتباط اللجائن عن مستقبلاتها، بعدها تنفصل اللجائن والمستقبلات إلى حويصلين منفصلين. يعاد استخدام المستقبلات المنفصلة عن اللجائن إلى غشاء الخلية، من أمثلة ذلك إعادة استخدام مستقبلات البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة عدة مرات. تنتقل اللجائن بعدها إلى الجسيمات الداخلية المتأخرة (الشكل 2-8). من ناحية أخرى قد تعود بعض اللجائن إلى الوسط خارج الخلية مع مستقبلاتها لاستخدامها مرة أخرى، وكمثال على ذلك البروتين الناقل للحديد ترانسفيرين: تنفصل ذرات الحديد عن البروتين الحامل في درجة pH منخفضة ويعود الترانسفيرين المنفصل مع مستقبلاته إلى سطح الخلية لإعادة استخدامها مرة أخرى. تلتحم الجسيمات الداخلية المتأخرة مع الجسيمات الحالة لتحطيم محتوياتها.

الإخراج الخلوي أو الإيماس Exocytosis

في أثناء عملية الإخراج الخلوي تلتحم الحويصلة الميولية



الشكل 2-8: الإدخال الخلوي للبروتينات الشحمية منخفضة الكثافة. الإدخال الخلوي للبروتينات الشحمية منخفضة الكثافة (LDL) عملية مهمة للمحافظة على تراكيز منخفضة منها في السوائل خارج الخلية في الجسم وأفضل مثال مدرج لتوضيح الإدخال الخلوي وعملية المقايضة الغشائية. ترتبط البروتينات الشحمية منخفضة الكثافة الغنية بالكوليسترول بجاذبية عالية بمستقبلاتها النوعية في غشاء الخلية. يفر هذا الارتباط تشكيل حفرة مغلفة بالكلاثرين وتشكل حويصلات مغلفة. تفقد بعدها الحويصلات غطاءها من بروتينات الكلاثرين وتعود إلى السطح الداخلي لغشاء الخلية. تلتحم الحويصلات غير المغلفة مع الجسيمات الداخلية وتتحول بعد ذلك إلى حويصلات منفصلة. تعود المستقبلات إلى سطح الخلية لإعادة استخدامها وتنتقل جزيئات LDL إلى الجسيمات الحالة ليتم هضمها وتحرر مكوناتها بعدها لاستخدامها في الخلية.



استقبال وإيصال الإشارة signal reception and transduction

تحتاج الخلايا في الكائنات الحية متعددة الخلايا التواصل مع بعضها لتنظيم تطورها في الأنسجة والسيطرة على نموها وانقسامها وتنسيق وظائفها. تتشكل في العديد من الخلايا ارتباطات التصاقية تربط بينها ساحة بتبادل الشوارد والجزيئات الصغيرة. تعبر الإشارات من خلية لأخرى مباشرة دون الانتشار في السائل خارج الخلوي من خلال قنوات تدعى موصلات أو ارتباطات فضوية.

ترتبط الجزيئات الإشارية المنحلة خارج الخلايا بمستقبلات بروتينية متوضعة على خلاياها المستهدفة. يحتوي كل نوع من خلايا الجسم على مجموعة مميزة من مستقبلات بروتينية تمكنها من الاستجابة لمجموعة متممة من جزيئات إشارية بطريقة نوعية ومبرمجة (الشكل 9-2) وتأخذ هذه الإشارات طرائق مختلفة:

- إشارة صماوية Endocrine Signaling: يتم حمل الجزيئات الإشارية (الهرمونات) عن طريق الدم إلى الخلايا المستهدفة في جميع أرجاء الجسم.

- إشارة نظير صماوية Paracrine Signaling: نظراً لاستقلاب الوسائط الكيميائية بسرعة فهي تؤثر على الخلايا الموضعية فقط القريبة جداً من مصدر الإشارة.

- إشارة شبكية Synaptic Signaling: وهو نوع خاص من التفاعلات نظيرة الصماوية. تؤثر النواقل العصبية فقط على الخلايا المجاورة من خلال مناطق اتصال خاصة تدعى المشابك.

- إشارة ذاتية Autocrine Signaling: ترتبط الإشارات بمستقبلات على نفس نوع الخلية التي أنتجت الإشارة.

- إشارة مجاورة Juxtacrine Signaling: تتجلى أهميتها في تفاعلات الأنسجة في المراحل الجنينية المبكرة. تبقى الإشارات جزءاً من سطح الخلية وترتبط بمستقبلات سطحية للخلية المستهدفة عند اتصال الخليتين بشكل مباشر.

الشكل 9-2: المستقبلات ولجانها (موادها الارتباطية). تستجيب الخلايا لإشارات كيميائية خارجية كالهormونات والبروتينات الشحمية وفقاً لمجموعة المستقبلات التي تملكها. مثل هذه المستقبلات هي بروتينات وبشكل أدق بروتينات عابرة للغشاء. لاحظ في هذا الرسم التخطيطي ثلاث خلايا تحتوي على مستقبلات مختلفة. يحتوي الوسط خارج الخلوي على العديد من اللجان (المواد الارتباطية) تتفاعل مع مستقبلاتها النوعية فقط. يحتوي الوسط خارج الخلوي على كميات هائلة من اللجان (المواد الارتباطية) وتمتلك هذه اللجان ومستقبلاتها صفات شكلية متممة وانحداباً عالياً.

تقوم الجزيئات الإشارية المحبة للماء كمعظم الهرمونات والوسائط الكيميائية الموضعية (الإشارات نظيرة الصماوية) والنواقل العصبية بتنشيط مستقبلات بروتينية على سطح الخلايا المستهدفة. هذه المستقبلات هي بروتينات داخلية عابرة للغشاء تقوم بنقل المعلومات إلى سلسلة من الوسائط داخل الخلوية التي تمرر الإشارة (المرسال الأول First Messenger) بالكامل إلى مكانها النهائي إما في الهيولى أو النواة في عملية تدعى إيصال الإشارة. تعتبر بروتينات G (proteins) إحدى أكثر أصناف الوسائط البروتينية دراسة. ترتبط بروتينات G بنوكليوتيدات الغوانين وتؤثر على وسائط أخرى مرتبطة بالغشاء تدعى المستقبّلات (البروتينات المستقبّلة) تعمل على نشر الإشارة بشكل أفضل إلى الخلية (الشكل 10-2). البروتينات المستقبّلة هي في الغالب أنزيمات أو قنوات شاردية تقوم بتوليد كميات كبيرة من جزيئات صغيرة تدعى المرسال الثاني Second Messenger كالـ

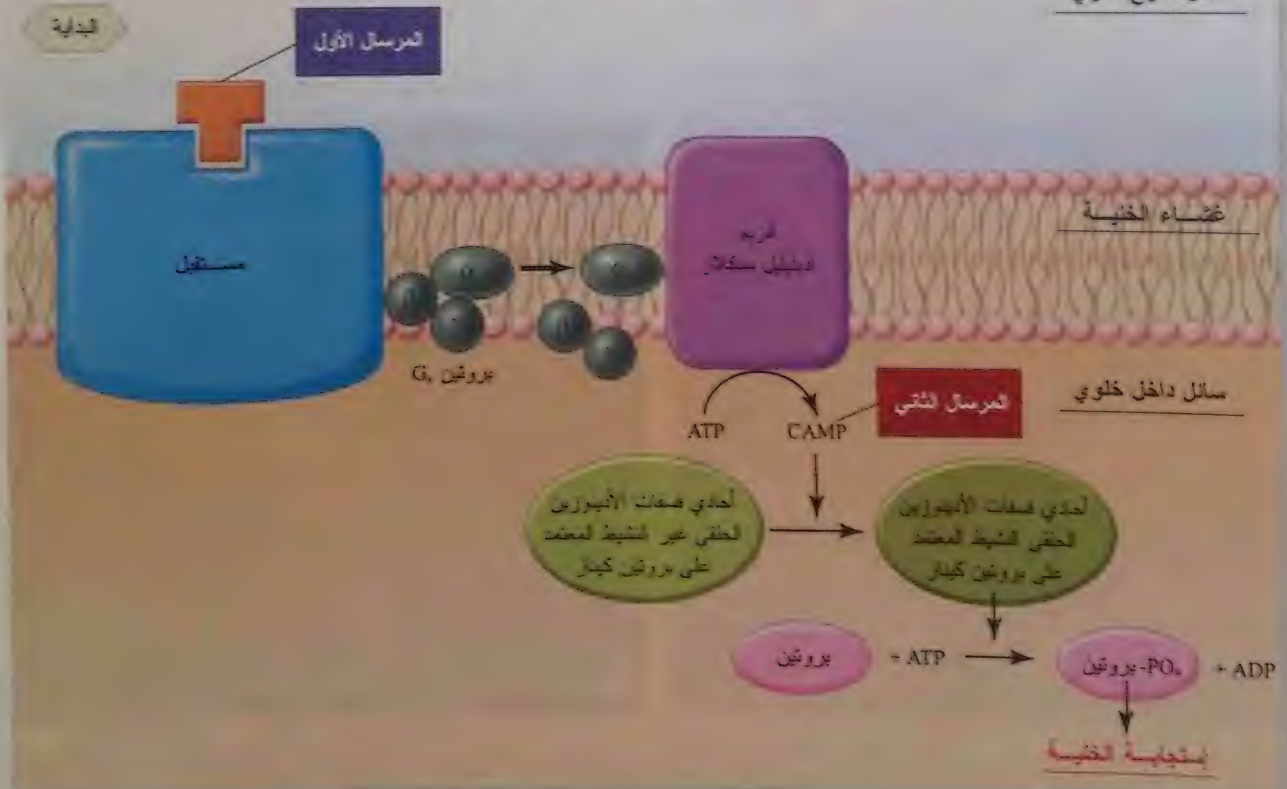
فهناك جزئيات إشارية غير محبة للماء مثل الستيروئيدات الصغيرة وهرمونات الدرق التي ترتبط بشكل معكوس ببروتينات حاملة في البلازما لنقلها إلى أنحاء الجسم. الهرمونات الستيروئيدية هي جزئيات محبة للشحوم تنتشر بشكل فوري من خلال طبقتي شحوم غشاء الخلية المستهدفة. عند تحرر الستيروئيدات من بروتيناتها الحاملة ترتبط مع مستقبلات بروتينية نوعية داخل الخلايا. يؤدي ارتباط العديد من الهرمونات الستيروئيدية بالمستقبل إلى تنشيطه ثم ينتقل المعقد المتشكل إلى النواة ويرتبط بتسلسل نوعي في DNA بجاذبية عالية مما يؤدي إلى زيادة معدل النسخ من الجينات النوعية. تُعرّف مستقبلات متنوعة من عائلة المستقبلات البروتينية المتجانسة على جميع الهرمونات الستيروئيدية.

1,2diacylglycerol (DAG) وأدينوزين أحادي الفوسفات الدوري (cAMP) وإينوزيتول 1,4,5-ثلاثي الفوسفات (IP_3). ينتشر المرسال الثاني ضمن الهيدولي ويقوم بتضخيم الإشارة الأولى وإثارة سلسلة من التفاعلات الجزيئية التي تقود إلى تغيرات في تعبير الجين gene expression أو سلوك الخلية. تختلف الجزئيات الإشارية في إنحلالها بالماء.

التطبيقات الطبية

يوجد العديد من الأمراض الناجمة عن خلل في المستقبلات كمرض الدرق الكاذب pseudohypoparathyroidism ونوع من القزامة dwarfism واللذان ينجمان عن مستقبلات غير وظيفية لهرمون مجاورات الدرق وهرمون النمو على التوالي. تفرز الغدد في هاتين الحالتين هرموناتها إلا أن الخلايا المستهدفة لا تستجيب نظراً لعدم احتواءها على مستقبلات طبيعية.

سائل خارج خلوي



الشكل 2-10: بروتينات G وإيصال الإشارة. عندما يرتبط هرمون أو إشارة بمستقبل في غشاء الخلية، يحدث هذا الهرمون تغيرات في نشاطات الخلية بعد وصول الإشارة. تشمل الخطوة الأولى في إيصال الإشارة إلى المستقبلات: ارتباط غير فعال لبروتينات G بغوانوزين ثنائي الفوسفات (GDP)، وعند تفعيله يتحول GDP إلى غوانوزين ثلاثي الفوسفات (GTP). يمثل الرسم التخطيطي نسخة مبسطة لنشاط بروتين G. تحدث تغيرات شكلية نتيجة ارتباط المستقبلات بلحائنها (موادها الارتباطية) مما يؤدي إلى تفعيل معقد بروتين G وغوانوزين ثنائي الفوسفات ونتيجة تحول غوانوزين ثنائي الفوسفات إلى غوانوزين ثلاثي الفوسفات تتحرر وحدات ألفا من بروتين G وترتبط مع بروتين داخلي غابر للغشاء مستعمل. تشمل الخطوة الثانية: تفعيل بروتين G وانتشار الإشارة بشكل أوسع باليات متعددة. تُحول الوحدة ألفا من بروتين G غوانوزين ثلاثي الفوسفات إلى غوانوزين ثنائي الفوسفات بسرعة مما يسمح للنبات المتعدد الارتباط مرة أخرى لمعقد بروتين G والذي يعاد تفعيله عند ارتباط الهرمون بالمستقبل مرة أخرى.

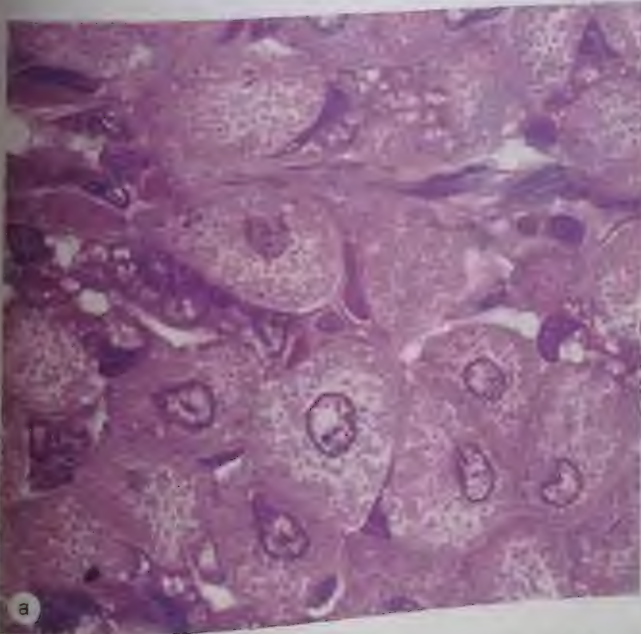
المتقدرات هي عضيات شديدة التكيف تتغير شكلها بسرعة، فتلتحم مع بعضها وتنقسم وتتحرك ضمن الهيولى على طول النبيبات الدقيقة. يرتبط عدد المتقدرات باحتياجات الخلية للطاقة، فالخلايا ذات الاستقلاب عالي الطاقة (مثل العضلة القلبية وبعض نبيبات الكلية) غنية جداً بالمتقدرات بينما الخلايا ذات الاستقلاب منخفض الطاقة تحتوي على القليل من المتقدرات. وعادة ما تتجمع المتقدرات في المناطق الهيولية التي تُستخدم فيها الطاقة بشكل كثيف.

المتقدرات غالباً ما تكون كبيرة بشكل كافٍ لرؤيتها بالمجهر الضوئي وتبدو كعضيات عديدة مفصولة عن بعضها بعضاً وذات تلون أبيضاني. تبدو المتقدرة بالمجهر الإلكتروني النافذ محتوية على غشائين منفصلين ومختلفين تماماً يشكلان حجرتين: تدعى الداخلية منها المطرق Matrix والخارجية ضيقة تدعى بالمسافة بين الغشائية Intermembrane space (الشكل 2-12). تحتوي أغشية

المتقدرات Mitochondria

عضيات غشائية تحتوي منظومة أنزيمات متخصصة بالتنفس الهوائي وإنتاج الأدينوزين ثلاثي الفوسفات Adenosine Triphosphate (ATP). يحتوي ATP على طاقة مخزنة في روابط الفوسفور عالية الطاقة، تُستخدم في معظم النشاطات الخلوية التي تتطلب الطاقة. يتحول الغلوكوز في الهيولى بعملية تحلل سكر لاهوائي إلى بيروفات Pyruvate محرراً بعض الطاقة. يحتجز ما تبقى من الطاقة حين دخول البيروفات إلى المتقدرات وتأكسدها إلى CO_2 وماء. تُنتج الأنزيمات المتقدرية ATP أكثر بـ 15 ضعف مما تُنتجه عملية تحلل السكر لوحدها. لا تخزن جميع الطاقة المتحررة من المتقدرات على شكل ATP ولكن يتبدد بعضها على شكل حرارة للمحافظة على حرارة الجسم.

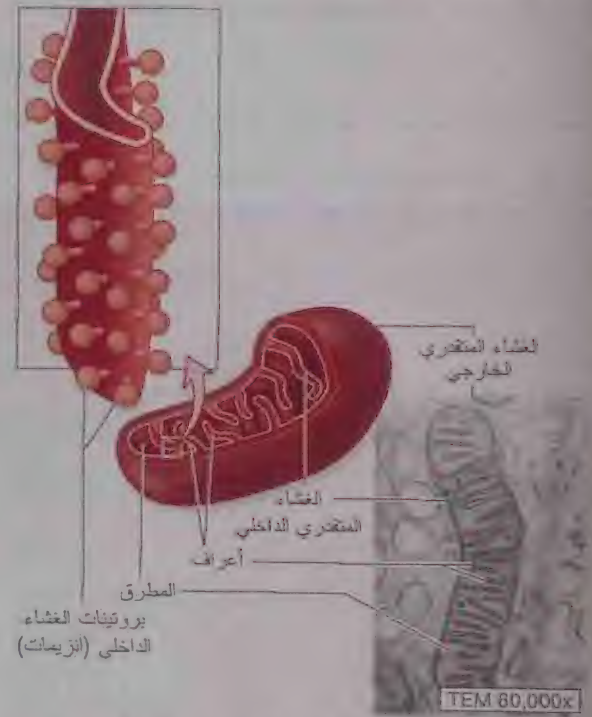
المتقدرات هي بنى عادة ما تكون متطاولة قطرها 0.5-1 ميكرون وطولها عشر أضعاف قطرها (الشكل 2-11).



الشكل 2-11: المتقدرات بالمجهر الضوئي. (a) مقطع في خلايا ملونة بالـ H&E، تبدو المتقدرات في الخلايا المبطة للمعدة كبسلى متعددة أبيضانية التلون في أرجاء الهيولى. عادة ما تكون المتقدرات دائرية أو متطاولة الشكل وبأعداد كبيرة في المناطق الهيولية التي تتطلب طاقة أكثر وخاصة قرب غشاء الخلية في الخلايا النشطة في النقل. لاحظ وضوح النوى في هذه الخلايا. (b) عكس مشاهدة جميع المتقدرات في خلايا المزارع النسيجية كما هو مبين في هذا الشكل، تبدو المتقدرات في الخلايا البطانية الوعائية المزروعة كبسلى متطاولة (ملونة بالأصفر أو البرتقالي) ضمن مجموعات متوازية على طول النبيبات الدقيقة. تشير دراسات المجهر الإلكتروني والمقاطع النسيجية المبينة هنا إلى الشكل النموذجي المتطاول للمتقدرات وأن شكلها قابل للتغير والتنوع. تم استخدام ملون متقدري في خلايا بطانية مزروعة بحضن الخلايا الحية بمركبات متألفة بوعبة تم احتجازها بشكل نوعي في المتقدرات وبعدها تم تثبيت الخلايا وإجراء تقنية المناعة الكيميائية النسيجية للنبيبات الدقيقة. تتلون النبيبات الدقيقة بالأخضر والمتقدرات باللون الأصفر أو البرتقالي بناءً على ارتباطها بالنبيبات الدقيقة نواة الخلية بالأزرق بملون DAPI المتألق.

تحتوي الطبقة الشحمية المزدوجة للغشاء الداخلي على ليبيدات فوسفورية غير عادية شديدة النفوذية للشوارد (الشكل 2-13). تشمل البروتينات الداخلية العديد من البروتينات الناقلة التي تجعل الغشاء الداخلي إنتقائياً ونفوذاً للجزئيات الضرورية لأنزيمات المطرق، كما يحتوي على أنزيمات تقوم بأكسدة البيروفات والأحماض الدهنية لتشكيل مرافق أنزيم أستيل A (acetyl CoA) وأنزيمات حلقة حمض الليمون التي تؤكسد أستيل CoA، مما يؤدي إلى تحرير CO_2 وجزئيات صغيرة غنية بالطاقة توفر الإلكترونات للانتقال على طول السلسلة التنفسية Respiratory chain أو سلسلة نقل الإلكترون Electron transport chain. تنغمس الأنزيمات والمكونات الأخرى لهذه السلسلة في الغشاء الداخلي وتسمح بالفسفرة التأكسدية التي تنتج معظم الـ ATP في الخلايا الحيوانية. يتشكل ATP بواسطة أنزيمات الفسفرة التأكسدية للسلسلة التنفسية بآلية تناضحية كيميائية Chemiosmotic process. تعمل البروتينات الغشائية على توجيه جزئيات صغيرة حاملة للإلكترون ضمن معقدات أنزيمية شديدة الكثافة لذا تتحرك الإلكترونات بشكل متتال على طول سلسلة التنفس. يرتبط انتقال الإلكترون بامتصاص وتحرير بروتون موجه مؤدياً إلى تراكم البروتونات في المسافة بين الغشائية (الشكل 2-13). يؤدي هذا إلى تدرج إلكتروني كيميائي عبر الغشاء الداخلي. تشكل بروتينات أخرى مرتبطة بالغشاء مجموعة من أنزيمات ATP سينثاز synthase معقدات من وحدات فرعية كروية متعددة بحجم 10 نانومتر تستند على بنى متراسة بكثافة على السطح المطرقي للغشاء الداخلي تشبه العصا (الشكل 2-12). ينشأ من خلال هذا المعقد الأنزيمي طريق (ممر) محب للماء يسمح للبروتونات بالجريان أسفل التدرج الكهربائي الكيميائي والرجوع عبر الغشاء إلى المطرق. يسبب عبور البروتونات من خلال قناة ضيقة إلى دوران سريع لبيبتيدات متعددة نوعية في معقد الأنزيم ATP سينثاز الكروي محولاً طاقة جريان البروتون إلى طاقة ميكانيكية لتحريك البروتينات.

المتقدرات على عدد كبير من الجزئيات البروتينية لها سائلة (سيولة) منخفضة مقارنة مع الأغشية الأخرى في الخلية. يشبه الغشاء الخارجي Outer membrane المنخل (المصفاة)، ويحتوي على العديد من البروتينات الداخلية العابرة للغشاء تدعى بوبرينات Porins التي تشكل قنوات تعبر من خلالها جزئيات ذات وزن جزيئي (>5000 دالتون) من الهيمول إلى المسافة بين الغشائية.



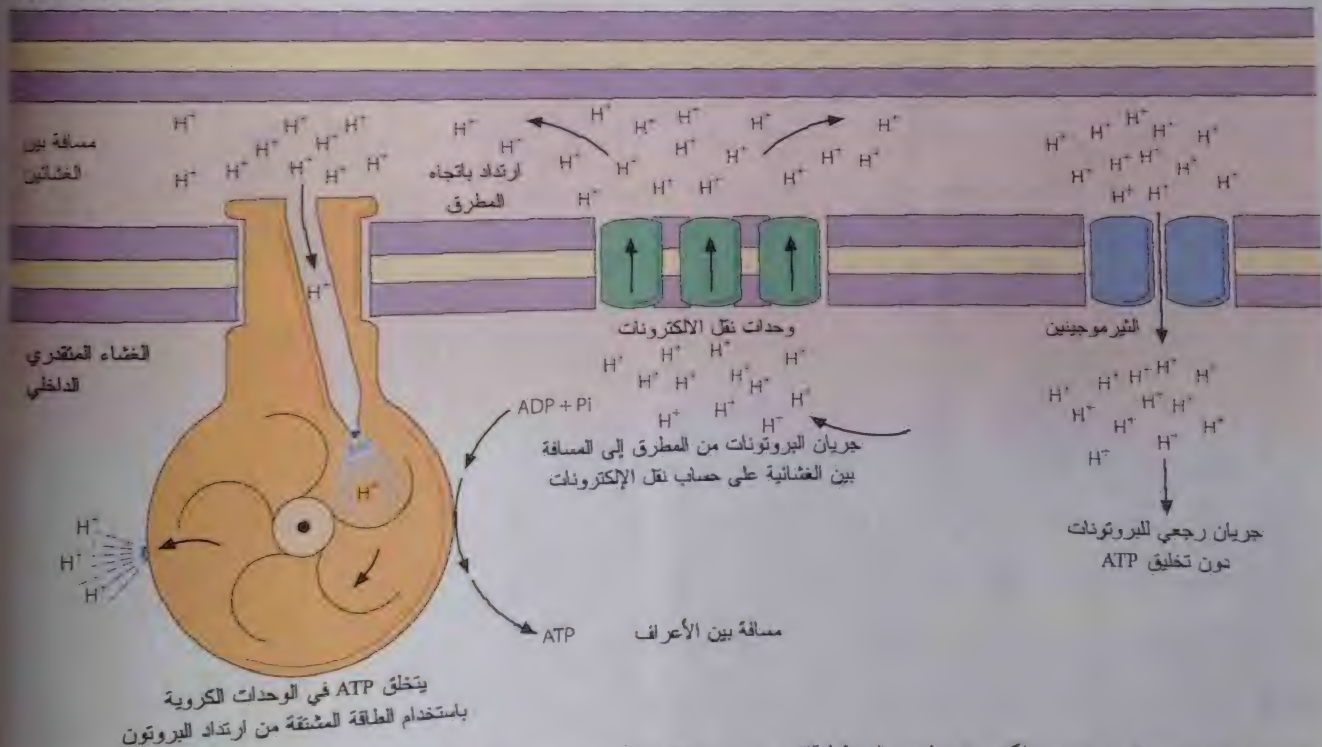
تصنيع الطاقة: ينشأ ATP بواسطة التنفس الخلوي لتزويد الخلية بمطلوبات الطاقة، يطلق على المتقدرات مصانع الطاقة في الخلية

الشكل 2-12: المتقدرات. رسم تخطيطي وصورة بالانحور الإلكتروني تبين غشائي ومطرق المتقدرة. الغشاء الخارجي أملس بينما يحتوي الغشاء الداخلي (مبين في اليسار) على طيات عديدة حادة تدعى الأعراف تقوم بزيادة مساحة السطح بشكل كبير. تحتوي متقدرات الخلايا النشيطة على العديد من الأعراف. السطح الداخلي للغشاء الداخلي الملامس للمطرق مرصع بالعديد من مركبات بروتينية معقدة تشبه وحدات كروية على سريقات قصيرة. تحتوي الوحدات الكروية على معقدات ATP سينثاز الذي يولد أغلب ATP الخلية.

يشكل الغشاء الداخلي Inner membrane طيات تشكل بدورها سلسلة من الانطواءات الطويلة تدعى أعراف Cristae تبرز في حجرة المطرق. تعمل الأعراف على زيادة مساحة سطح الغشاء (الشكل 2-12). يرتبط عدد الأعراف في المتقدرات مع احتياطات الخلية للطاقة.

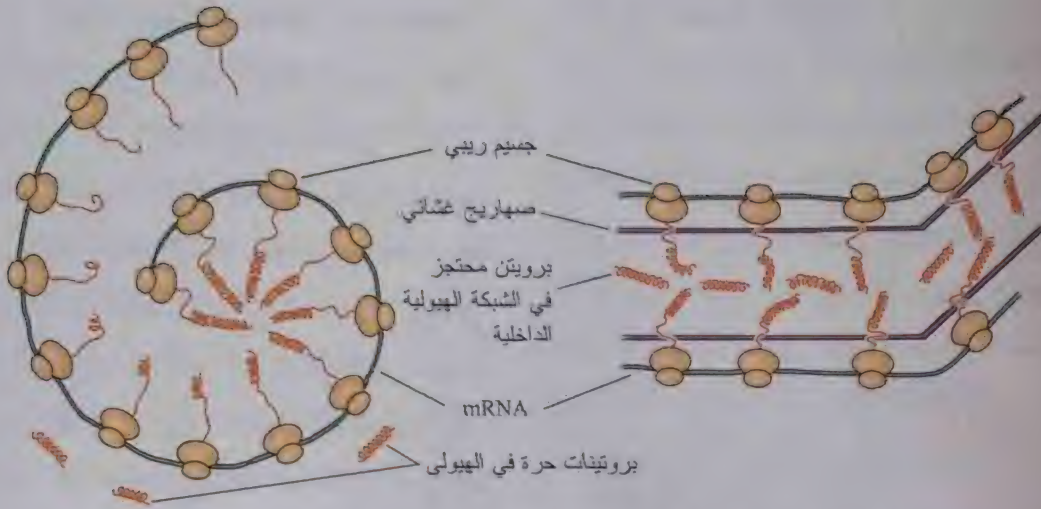
تقوم المتقدرات بتصنيع بروتينات إلا أنه بسبب انخفاض كمية DNA التقديري فإن كمية صغيرة من البروتينات المتقدرية تُصنع داخل المتقدرة. إن معظم بروتينات المتقدرات مشفر بالـ DNA النووي وتُصنع في الهيولى. إذ هذه البروتينات ذات سلسلة قصيرة من الأحماض الأمينية وهذا يشير إلى امتصاصها عبر الأغشية المتقدرية. إن الحقيقة القائلة بأن المتقدرات تمتلك بعض صفات جرثومية قاد إلى نظرية بأن المتقدرات تنشأ من أسلاف بدائيات النوى الهوائية التي تكيفت للتعايش في أسلاف حقيقيات النوى المضيئة.

الغشاء المتقدي الخارجي



يُنتَظَرُ ATP في الوحدات الكروية
بِاستِخدام الطاقة المُستَخلَقة من ارتداد البروتون

الشكل 2-13: عملية التناضح الكيميائي لتحويل الطاقة: يرافق حركة الإلكترونات على طول وحدات الغشاء التقديري الداخلي جهاز نقل الإلكترونات (في وسط الشكل) حركة مباشرة للبروتونات (H^+) من المطرق إلى الفراغ بين الغشائي. يحصل تدرج إلكتروني كيميائي عبر الغشاء نظراً لكون الغشاء الداخلي غير نفوذ للبروتونات. تمثل البروتينات الغشائية المرافقة الأخرى مجموعات أنزيم ATP سينثاز ATP synthase (في يسار الشكل). يشكل كل منها معقداً كروياً متعدد الوحدات الفرعية بحجم 10 نانومتر على شكل بنى تشبه السويقات تبرز من الجنب المطرق للغشاء الداخلي (الشكل 2-12). تجري قناة من خلال معقد أنزيم ATP سينثاز تسمح للبروتونات بالجريان بشكل نوعي من خلالها أسفل التدرج الكيميائي الإلكتروني لتعبر الغشاء إلى المطرق. يؤدي جريان البروتونات عبر هذا المعبر الضيق إلى دوران سريع لبيتيدات متعددة نوعية في معقد أنزيم ATP سينثاز الكروي. تتحول طاقة جريان البروتونات بهذه الطريقة إلى طاقة ميكانيكية تعمل على تحريك البروتين. تخزن بعض الوحدات الفرعية لبروتينات معقدة أنزيم ATP سينثاز الطاقة في رابطة فوسفورية جديدة لـ ATP وتعاود المقدرة لتستخدم في أرجاء الخلية. قُدرت الطاقة الناتجة عن معقد أنزيم ATP سينثاز بأكثر من 100 جزيئة من ATP في كل ثانية. يوجد في بعض مقدرات خلايا النسيج الشحمي النسي برووتين في الغشاء الداخلي للمتنقذة يدعى الترموجينين Thermogenin يشكل ثغوبة لعودة البروتونات إلى المطرق (في يمين الشكل) ولا يؤدي جريان البروتونات إلى إنتاج ATP وإنما إلى تبديد الطاقة كحرارة تعمل على تسخين الدم الجاري في الأنسجة.



a جسيمات ريبية متعددة حرة تبقى بروتيناتها في الهيبولى

b جسيمات ريبية متعددة تقوم بتخليق وعزل البروتينات في الشبكة الهيولية الداخلية

الشكل 2-14: الجسيمات الريبية المتعددة. تصنع البروتينات الحرة والمنحلة في الهيبولى من الجسيمات الريبية المتعددة (حرة) أي الجسيمات الريبية غير المرتبطة بالشبكة الهيولية الخشنة. (a) ترتبط العديد من الجسيمات الريبية على نفس RNA الرسول وتحرك على طولها في أثناء عملية الترجمة. ينتج جسيم رئيسي في نهاية RNA الناقل نسخة واحدة فقط من البروتين المشفر بالرسالة. (b) تتخلق البروتينات المرتبطة بالأغشية أو البروتينات التي تفرج خارج الهيبولى (البروتينات المفروزة) أو المحتجزة في الجسيمات الحالة من الجسيمات الريبية المتعددة المتصلة في أغشية الشبكة الهيولية. تُعزل البروتينات التي تنتج من الجسيمات الريبية في أثناء عملية الترجمة داخل الصهاريج الغشائية للشبكة الهيولية الخشنة.

إن الجسيمات الريبية الموجودة في العصارة الخلوية مكونة من أربعة أنماط من RNA الرئيسي ومن نحو 80 بروتيناً مختلفاً، بينما الجسيمات الريبية الموجودة في بدائيات النواة (والخلايا النباتية) والمتقدرات أصغر حجماً ومكوناتها قليلة. تتألف الجسيمات الريبية من وحدتين فرعتين مختلفتين الحجم.

في حقيقيات النوى تُصنع جزيئات RNA لكلا الوحدتين الفرعتين في النواة بينما تُصنع العديد من بروتيناتها في الهيبولى ومن ثم تدخل إلى النواة وترتبط مع RNA الرئيسي. تتجمع الوحدات الفرعية الكبيرة والصغيرة وتغادر النواة لتدخل الهيبولى وتشارك في تصنيع البروتين.

الجسيمات الريبية ذات تلون أساسي شديد نظراً لاحتوائها على العديد من المجموعات الفوسفورية في RNA الرئيسي والتي تعمل كأيونات متعددة لذا تتلون المناطق الهيبولية الغنية بالجسيمات الريبية بشدة بالهيماتوكسيلين والصبغات الأساسية مثل الميتلين وأزرق التولدين.

تتجمع الوحدات الفرعية الكبيرة والصغيرة مع بعضها من خلال الارتباط بسلسلة من RNA الرسول (الشكل 2-14a). يتوضع العديد من الجسيمات الريبية على شكل

في أثناء الانقسام الخلوية الخيطي كل خلية بنتية تحتوي تقريباً على نصف المتقدرات في الخلية الأم. إن المتقدرات الحديدة تشأ من متقدرات سابقة عن طريق النمو والانقسام (انشطار) المتتالي للعضية نفسها.

التطبيقات الطبية

يوجد العديد من الأمراض تنصف بعوز متقدري، يتميز معظمها بخلل وظيفي في العضلات نظراً لاستقلابها العالي للطاقة وحساسية الألياف العضلية الهيكلية للاضطراب المتقدري. عادة ما تبدأ هذه الأمراض بتهل في جفن العين العلوي وتتطور بصعوبات في البلع وضعف في الأطراف. تسبب طفرات أو خلل DNA التي يمكن أن تحدث في المتقدرات أو نواة الخلية هذه الأمراض. غالباً ما يكون التوريث المتقدري ذا مصدر أمومي نظراً لقلّة أو عدم وجود متقدرات النطفة في ميولى البويضة الملقحة. في حالة وجود خلل في DNA النواة يمكن أن يكون التوريث من أحد الأبوين أو كلاهما. عموماً في هذه الأمراض فإن المتقدرات تظهر تغيرات شكلية.

الجسيمات الريبية Ribosomes

جسيمات صغيرة وكثيفة يبلغ حجمها 20 × 30 نانومتر،

الشبكة الهيولية الداخلية

Endoplasmic Reticulum

تحتوي هيولى خلايا حقيقيات النواة على شبكة متفاعة من قنوات وأكياس متصلة فيما بينها مشكّلة أغشية مستمرة تغلف فراغاً يدعى **الصهاريج Cisterna**. تبدو الصهاريج في المقاطع السّيحية مفصولة ولكنها تبدو بالمجهر ذي التباين العالي متواصلة، تدعى هذه المجموعة الغشائية بالشبكة الهيولية الداخلية (الشكل 2-15). يُغطي الجانب الهيولي لأغشية الشبكة الهيولية في العديد من الأماكن بالجسيمات الريبية المتعددة التي تقوم بتصنيع جزيئات بروتينية تنغرس داخل صهاريج الشبكة. يمكن تمييز نوعين من الشبكة الهيولية خشنة وملساء.

الشبكة الهيولية الداخلية الخشنة

Rough Endoplasmic Reticulum (RER)

تكثر في الخلايا المتخصصة بإفراز البروتينات كـالخلايا الغنية البكرياسية (أنزيمات هاضمة) والأورمات الليفية (كولاجين) والخلايا البلازمية (غلوبولينات مناعية). تتألف RER من أشباه أكياس وتجمعات متوازية من صهاريج

جسيمات ريبية متعددة Polyribosomes أو جسيمات متعددة Polysomes على جزيئة RNA الرسول. يحدد تسلسل نوكلّيوتيدات في RNA الرسول تسلسل الأحماض الأمينية للبروتينات المتخلقة. تقوم الجسيمات الريبية بتجميع متعدد بيتيدي من الأحماض الأمينية المنقولة بواسطة RNA الناقل. يحتوي المركز الكثيف في كل جسيم ريبسي على جزيئات RNA ريبية تؤمن الدعم البنيوي والوضع الصحيح لـ RNA الناقل (قراءة الإطار) وتعمل كأنزيمات ريبية تحفز على تشكيل روابط بيتيدية تساهمية. إن كثرة البروتينات المحيطة بالجسيم الريبسي تعمل على استقرار مركز RNA التحفيزي.

يتم تصنيع البروتينات المستخدمة في العصارة الخلوية كأنزيمات تحلل السكر في الجسيمات الريبية المتعددة الموجودة على شكل عناقيد مستقلة في الهيولى. تقوم الجسيمات الريبية المرتبطة بأغشية الشبكة الهيولية الداخلية (عن طريق وحداتها الكبيرة) بترجمة RNA الرسول المشفر للبروتينات التي تحتجز في أغشية هذه العضية (الشبكة الهيولية) (الشكل 2-14b).



الشكل 2-15: الشبكة الهيولية الداخلية. هي شبكة متفاعة من قنوات أو صهاريج متصلة فيما بينها مكونة من غشاء متواصل. (a) بالمجهر الإلكتروني تبدو بعض مناطق الشبكة الهيولية الداخلية خالية من الجسيمات الريبية وتدعى بالشبكة الهيولية الملّساء (في الأمام) ويحتوي بعضها الغشائية للشبكة الهيولية الملّساء أنبوية الشكل وعلى شكل أكياس مسطحة في الشبكة الهيولية الخشنة. (b) يمكن رؤية الشبكة الهيولية الخشنة (اللون الأخضر) المتقدرات (اللون البرتقالي) في الخلايا البطانية المزروعة باستخدام صبغات متألفة حية تحتجز نوعياً في هذه العضيات. توضح تقنية التلوّن هذه وجود شبكة هيولية خشنة بشكل جبال مستمرة في جميع مناطق الهيولى في الخلايا السليمة.

البروتينات غير المخصصة للعصارة الخلوية، بدء عملية إضافة السكر إلى البروتينات السكرية، تصنيع الشحوم الفوسفورية، تجمع البروتينات متعددة السلاسل وإجراء تعديلات خاصة على الببتيدات بعد عملية الترجمة. تبدأ عملية تصنيع جميع البروتينات في الجسيمات الريبية المتعددة غير المرتبطة بالشبكة الهيولية الداخلية. يحتوي RNA الرسول للبروتينات المقرر انفصالها عن الشبكة الهيولية الداخلية على تسلسل إضافي من القواعد في نهاية (5) التي تسمى 50-20 حمض أميني غير محب للماء مشكلة بروتين إشارة تسلسل الشبكة الداخلية ER Signal Sequence أو ما يسمى الببتيد الإشاري أو الإشعاري (الشكل 2-17). يتفاعل الببتيد الإشاري عند الترجمة مع المعقد المؤلف من (ستة) ببتيدات مختلفة مرتبطة بجزئية صغيرة من RNA يسمى المعقد جزئية تميز الإشارة أو جزئية التعرف على الإشارة Signal-Recognition Particle (SRP). يثبط SRP الإطالة الإضافية للببتيدات المتعددة حتى يرتبط معقد الجسيمات الريبية المتعددة - SRP بالمستقبلات على غشاء RER. عندما يتم ارتباط المعقد يتحرر SRP من الجسيمات الريبية المتعددة مما يسمح باستمرار الترجمة (الشكل 2-17). تنتقل سلسلة الببتيدات المتعددة عبر الغشاء من خلال مسام مكون من معقد بروتيني آخر. (معدن ترانس لوكوتا)

عندما تصبح سلسلة الببتيدات المتعددة داخل اللبنة يقوم أنزيم نوعي يدعى ببتيدياز إشاري Signal Peptidase بإزالة تسلسل الإشارة. يرافق ترجمة البروتين مع تغيرات بنيوية ثانوية وثالثية داخل الصهاريج وتحويلات نوعية بعد عملية ترجمة الببتيدات المتعددة كإضافة مجموعة الهيدروكسيل أو إضافة السكر أو إضافة الكبريت أو إضافة الفوسفور.

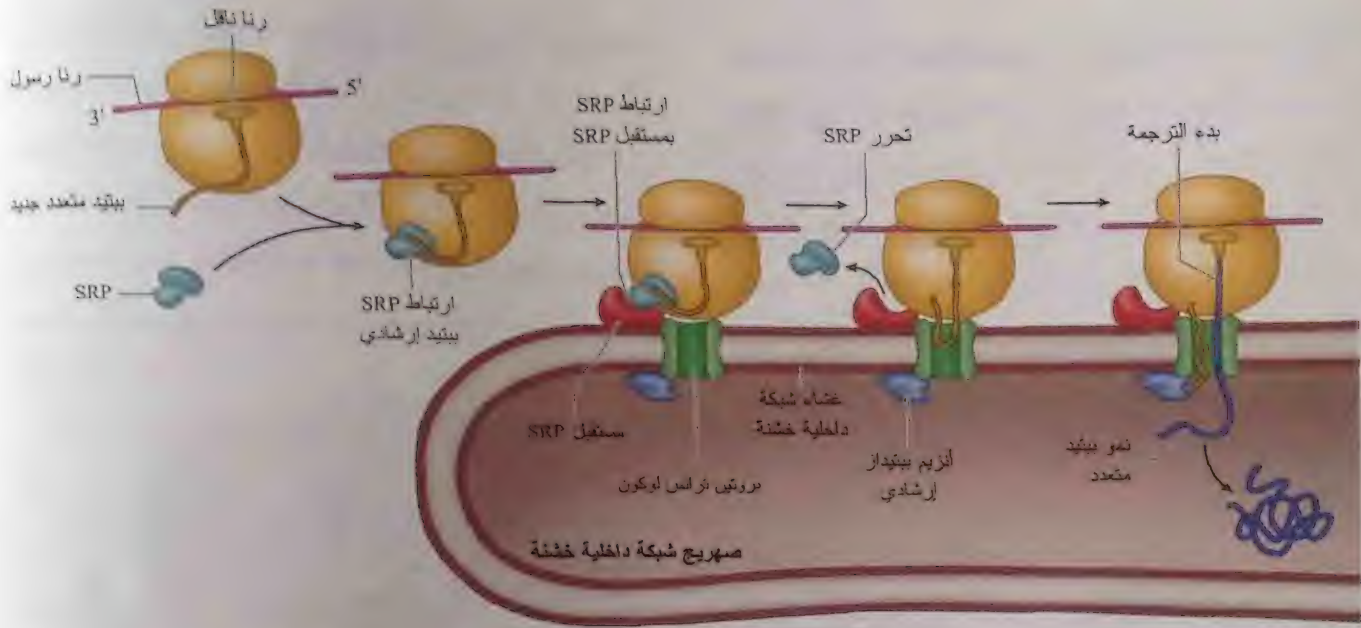
تواجه البروتينات المصنعة في RER مصيرها، إما أن يتم احتجازها في الداخل الخلوي (كالجسيمات الحالة والجسيمات النوعية في الكريات البيضاء) أو تخزن بشكل مؤقت ليم طرحها بواسطة الإخراج الخلوي (كالسكريات وبعض الخلايا الصماوية) أو أن تكون جزءاً من الأغشية (كالبروتينات الداخلية).

مسطحة (الشكل 2-15) مغلقة بأغشية متواصلة مع الغشاء الخارجي للغلاف النووي. تُعزى تسمية الشبكة الهيولية الخشنة بهذا الاسم لوجود جسيمات ريبية متعددة على السطح الخلال لأغشية هذه الشبكة (الشكل 2-15، 2-16). يمنع وجود الجسيمات الريبية المتعددة خواص التلون القعدي لهذه العضيات عند مشاهدتها بالمجهر الضوئي.

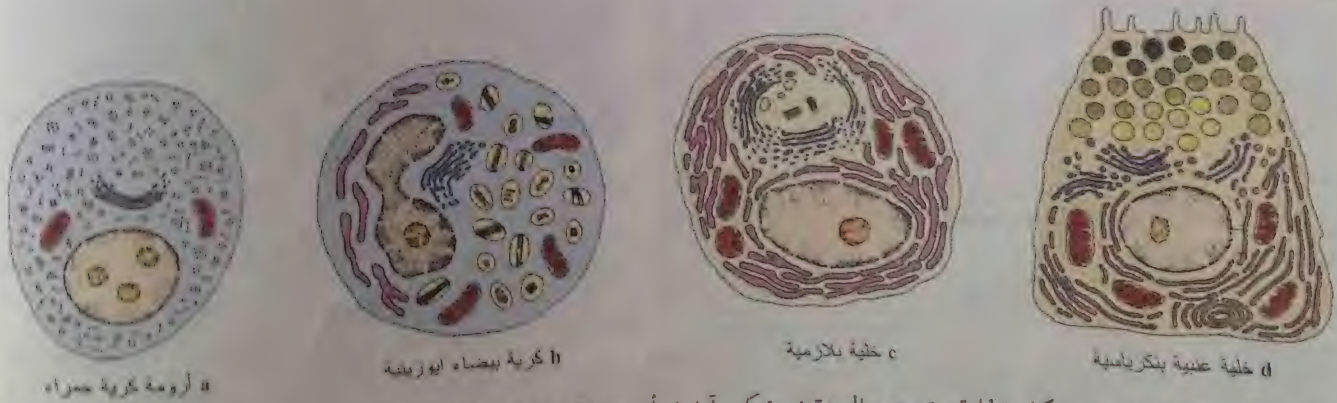


الشكل 2-16: وظائف الشبكة الهيولية الداخلية الخشنة والملاء. تبدو الشبكة الهيولية الداخلية الخشنة بالمجهر الإلكتروني النافذ كصهاريج مسطحة تحتوي العديد من الجسيمات الريبية المتعددة على سطوحها الخارجية ومواد مركزة في لعتها. تبدو الصهاريج منفصلة في مقاطع المجهر الإلكتروني ولكنها في الواقع تبدو كقنوات أو حجرات (أحياناً) متواصلة في الهيولى تتواصل الشبكة الهيولية الداخلية الملاء مع الخشنة ولكنها تقوم بوظائف أكثر تنوعاً. تتضمن النشاطات الرئيسة للشبكة الداخلية ما يلي: (1) التصنيع الحيوي للشحوم، (2) إزالة (ترفع) سمية المركبات الضارة، (3) احتجاز شوارد الكالسيوم. هنالك تداخل من الخلايا تحتوي على شبكة هيولية داخلية ملاء متطورة عادة ما تكون متخصصة بوظيفة واحدة من هذه الوظائف.

تتصل الوظيفة الرئيسة لـ RER: فصل (عزل)



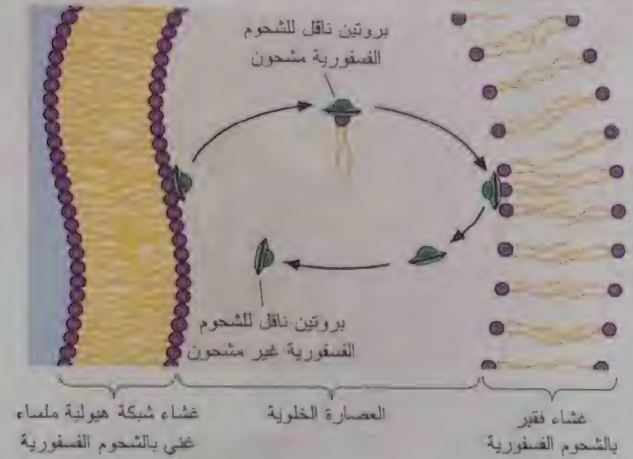
الشكل 2-17: انتقال الببتيدات المتعددة إلى الشبكة الهيولية الداخلية الخشنة. تحتوي البروتينات التي ترتبط بالأغشية أو التي تخترق في حويصلات على 20-25 حمضاً أمينياً كارهاً للماء مشكلةً ببتيداً إشارياً (إشعاري) في المنطقة المترجمة أولاً. يرتبط الببتيد الإرشادي بعد ذلك مع جزيئة التعرف على الإشارة (SRP). تتعرف المستقبلات على سطح الشبكة الهيولية الخشنة على هذا المعقد (SRP + الببتيد الإشعاري). يرتبط بروتين بيتوي في الوحدة الكبيرة الفرعية في الحسيم الرئيسي بمستقبل آخر على غشاء الشبكة الهيولية الخشنة مما يؤدي إلى ارتباط الحسيم الرئيسي بشكل متين بالشبكة الهيولية. ينتقل بعدها الببتيد الإرشادي الكاره للماء من خلال بروتين مسامي (ترانس لوكون Translocon) في غشاء الشبكة الهيولية ويتحرر SRP ليُعاد استخدامه. يقوم أنزيم البيبنداز بإزالة الببتيد الإرشادي من البروتين المشكل ويستمر انتقال الببتيد المتعدد المشكل حتى ينفصل كلياً في صهاريج الشبكة الهيولية.



الشكل 2-18: العلاقة بين شكل الخلية وتصنيع البروتين. يمكن تحديد أو معرفة المراحل الخلوية العامة والبنية الدقيقة للخلية من خلال طبيعة البروتينات التي تفرزها الخلية. يوضح الرسم التخطيطي نماذج من خلايا تظهر العلاقة بين شكل الخلية وتصنيع البروتين. (a) تحتوي الخلايا التي تقوم بتصنيع القليل من البروتينات أو التي لا تصنع بروتينات إفرازية على شبكة هيولية خشنة قليلة جداً والحسيمات الريبوسومية المتعددة الحرة. (b) تحتوي الخلايا التي تقوم بتصنيع وعزل واختزان العديد من البروتينات في حبيبات إفرازية بوفرة أو حويصلات دائمة على شبكة هيولية خشنة وجهاز غولجي وحبيبات إفرازية حاوية على بروتينات جاهزة للإفراز. (c) الخلايا التي تحتوي على جهاز غولجي متطور وشبكة هيولية خشنة كثيفة تظهر القليل من الحبيبات الإفرازية نظراً لطرحها مباشرة بالإخراج الخلوي بعد اكتمال تصنيعها في جهاز غولجي. في العديد من الخلايا وخاصة الظهارية القلبية تنوزع فيها الشبكة الهيولية الخشنة والحويصلات الإفرازية في مناطق وأقطاب مختلفة في الخلية. (d) خلايا ظهارية متخصصة بالإفراز، تتميز بالقلبية وتنوزع الشبكة الهيولية الخشنة في النهايات القاعدية للخلية والحسيمات الإفرازية في القطب القمي وتطرح مفرزاتها بالإخراج الخلوي إلى الحيز خارج الخلوي المعلق، أي لمعة الغدة.

السريعة للمنبهات الخارجية المتنوعة. تظهر هذه الوظيفة بوضوح في الخلايا العضلية حيث تشارك SER في عملية التقلص وتبدي شكلاً خاصاً يدعى الشبكة العضلية

Reticulum Sacroplasmic



الشكل 2-19: نقل الشحوم الفوسفورية. يتم إفراز الشحوم الفوسفورية أو الشحوم الأكثر تعقيداً كالكوليسترول عن طريق أنزيمات الشبكة الهيدولية الملساء. تدخل الشحوم في طبقتي الشحم في SER ومن ثم يتم توزيعها إلى أغشية كامل الخلية عن طريق تحركها من خلال الشبكة الهيدولية وجهاز غولجي والحويصلات الإفرازية وعضيات أخرى. كما هو مبين في هذا الشكل، تنتقل الشحوم الفوسفورية بشكل (مفرد) من SER إلى الأغشية الأخرى في الخلية بعد أن ترتبط مع بروتين ناقل منحل في الماء. يوجد بروتين ناقل خاص (تدعى أيضاً بروتينات التصريف أو التبادل) لكل نوع معين من الشحوم الفوسفورية. يُعاد استخدام هذه البروتينات عدة مرات. إن البروتينات الناقلة للشحوم الفوسفورية Phospholipid transfer protein تعد آلية مهمة لإعادة توزيع الشحوم بين مختلف الأحياء المغلفة بغشاء (أو العضيات كالميتوكوندريا والشبكة الهيدولية الداخلية).

جهاز غولجي Golgi Apparatus

معقد شديد التكيف (عالية الحركة). يقوم بتعديل البروتينات المصنعة في الشبكة الهيدولية الداخلية الخشنة بعد ترجمتها ثم تعليبها وغشوتتها (توجيهها إلى المكان المخصص لها). يُعزى اسم هذا العضية إلى مكتشفها عالم النسيج كاميلو غولجي عام 1898. يتألف جهاز غولجي من كيسات غشائية ملساء تحدث فيها الوظائف سابقة الذكر (الشكل 2-20 و 21-2 و 22-2). تحتل جهاز غولجي في الخلايا القطبية التي تملك نهاية قمية وقاعدية كالخلايا الكأسية المقررة للمخاط موضعاً متميزاً بين النواة والجزء القمي من الغشاء الهيدولي.

الشبكة الهيدولية الداخلية الملساء

Smooth Endoplasmic Reticulum (SER)

هي مناطق من الشبكة الهيدولية الداخلية خالية من الجسيمات الريبية المتعددة. تكون SER في معظم الخلايا أقل غزارة من RER ومتواصلة معها وغالباً ما تكون صهاريجها أنبوبية الشكل وعلى الأرجح تبدو كقنوات غزيرة متصلة فيما بينها.

تمتلك SER أشكالاً وأحجاماً مختلفة أكثر من أن تكون على شكل أكوام من صهاريج مسطحة (الشكل 2-18). تحتوي SER على أنزيمات مرتبطة بوظائف نوعية مختلفة. يتمثل دور SER الأساسي بتصنيع العديد من جزيئات الشحوم الفوسفورية التي تشكل جميع الأغشية الخلوية. تنتقل جزيئات الشحوم الفوسفورية المصنعة في SER إلى أغشية الخلية الأخرى عن طريق: (1) الاتصالات المباشرة مع RER التي تسمح بالانتشار الجانبي أو بانفصال حويصلات وتحركها واتحامها بالعضيات الغشائية الأخرى أو (2) بانتقالها بشكل مستقل بواسطة بروتينات ناقلة للشحوم الفوسفورية (الشكل 2-19).

تحتل SER في الخلايا المنتجة للهرمونات الستيروئيدات (كخلايا قشرة الكظر) جزءاً كبيراً من هيدولي الخلايا. تحتوي SER على الأنزيمات المطلوبة لتصنيع الستيروئيدات. تتوافر SER بكثرة في خلايا الكبد ومسؤولة عن عمليات الأكسدة والاقتران وإضافة المثل لاستخدامها في تحطيم هرمونات معينة وتلطيف المواد الضارة والمؤذية كمركبات الباربيتوريت Barbiturate والكحول من الأمثلة المهمة على تفاعلات إزالة سمية تلك التفاعلات المحفزة بواسطة عائلة سيتوكروم P-450 (الأنزيم) تحتوي SER على أنزيم غلوكونوز-6-فوسفات المسؤول عن استعمال السكر الناتج عن الغليكوجين في خلايا الكبد. يوجد هذا الأنزيم أيضاً في RER وهو مثال يشير إلى عدم غياب المشاركة في الوظائف بين هاتين العضيتين.

تتعب SER دوراً في احتجاز وتخزين شوارد الكالسيوم بطريقة منتظمة والتي تعتمد جزئياً من الاستجابة الخلوية

وظائف جهاز غولجي

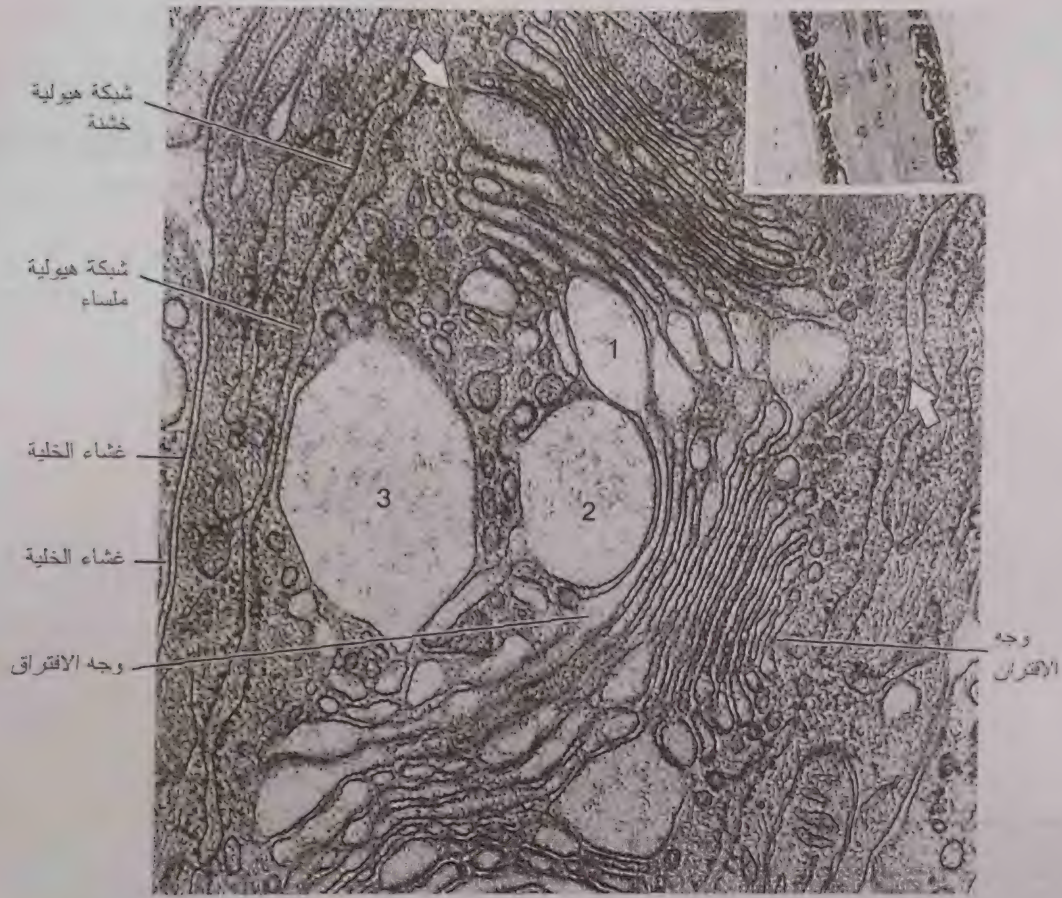
- إجراء تعديلات على البروتينات المخصصة للجسيمات الحالة والبروتينات المخصصة للإفراز وبروتينات الغشاء الهيكلي
- تغليب أنزيمات الجسيمات الحالة والبروتينات الإفرازية
- فرز وتصنيف جميع المواد المخصصة للجسيمات الحالة والمواد المخصصة للإفراز والمواد المرتبطة بالغشاء الهيكلي



حركة المواد في جهاز غولجي



الشكل 2-20: جهاز غولجي. منظومة معقدة الشكل شديدة التكيف (تتغير باستمرار) مكون من حويصلات عشاوية وصهاريج يتم فيها تعديل المواد المصنعة في الشبكة الهيولية الداخلية ونضجها ومن ثم تصنيفها (فرزها) إلى حويصلات نوعية منخصصة للقيام بوظائف مختلفة في الخلية. (a) تنقل حويصلات النقل المنبثقة من RER وتلتحم بمدخل جهاز غولجي أو وجه الاقتران أو CIS وبعدها تندمج مع العديد من الصهاريج المسطحة الغولجية الأولية. وما تزال آلية انتقال الحويصلات من خلال صهاريج جهاز غولجي تحت دراسات مكثفة. تشير الدراسات بقيام حويصلات النقل بترحيل البروتينات بشكل متسلسل عبر الصهاريج حتى تصل إلى مخرج (وجه الإفراز أو وجه النضج) جهاز غولجي، ثم تتشكل حويصلات أو فجوات كبيرة منبثقة لنقل البروتينات المتحورة بشكل كامل إلى أجزاء أخرى من الخلية. يشرف على عملية تشكل والتحام الحويصلات ضمن جهاز غولجي بروتينات عشاوية نوعية. تتوجه الحويصلات بالاعتماد على المحتوى البروتيني فيها إلى مناطق مختلفة في جهاز غولجي تفاعلات نوعية هذه البروتينات مع البروتينات العشاوية الأخرى. **الغولجيات** هي بروتينات عشاوية تعمل على توجيه الحويصلات الملحمة بجهاز غولجي وهي عائلة من البروتينات النوعية الهامة في جهاز غولجي. تتميز الغولجيات بتقاطع وشابعية لولبية مركزية تتفاعل مع الزئبدات عشاوية ثلاثية الفوسفات والعديد من البروتينات الرابطة لتنظيم وإعطاء شكل معين للأغشية الغولجية. تتحول الحويصلات الغولجية إلى جسيمات حاللة (حويصلات إفرازية) أو حويصلات إفرازية خارج الخلية أو أجزاء من الغشاء الهيكلي. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني للمسح تبين الخواص الشكلية بالأبعاد الثلاثة لمنطقة بين الحجيرات العشاوية لجهاز غولجي والشبكة الهيولية الخشنة. قد تحتوي الخلايا على العديد من الأجهزة لكل واحد منها تكدرات صهاريجية وأوجه اقتران واقتراق ديناميكية. تتوضع الصهاريج قرب نواة الخلية يمكن مشاهدتها بالمجهر الإلكتروني النافذ تبدو بوضوح أكثر في الخلايا السليمة في المزارع الخلوية. (c) **رزمة ليفية** لمعالجة تقنية المناعة الكيميائية السليمة باستخدام أجسام مضادة لبروتين غولجي-97 لظهور المعقدات الغولجية الحويصلية (لون أخضر) الموجودة قرب النواة على أرضية من الخواص الدقيقة المنظمة على شكل ألياف (إحاديية وملونة مادة الفالودين المثالفة، لون بنفسجي). من الصعوبة بمكان رؤية جهاز غولجي بالمجهر الضوئي نظرا لغزارة أغشته بالشحوم في المقاطع النسيجية الرافقية الملونة بالـ (H&E). يبدو جهاز غولجي في الخلايا الغريبة بأجهزة غولجي النشطة كالكريات البيضاء المتطورة كمسافة شاحبة غير ملونة بجواره للنواة تدعى أحيانا **شبح غولجي** Golgi ghost محاط بميولي أساسية اللون.



الشكل 21-2: جهاز غولجي. يمكن من خلال اللقطات الفوتوغرافية لهذه العضية شديدة التكيف بالمجهر الإلكتروني مشاهدة الدلائل الأولية حول كيفية عمل جهاز غولجي والتي تم التأكد منها حالياً من خلال التقنيات البيوكيميائية والدراسات الأخرى. لاحظ إلى اليمين صهاريج الشبكة الهيولى الخشنة (أسهم) تحتوي على مواد حبيبية وإلى الجانب منها حويصلات تحتوي ظاهرياً على نفس المادة الحبيبية. هذه الحويصلات الحبيبية قريبة جداً من مدخل جهاز غولجي. يوجد في وسط جهاز غولجي صهاريج مسطحة مقوسة مميزة وصهاريج وسطية مكدسة. لاحظ توسعات ممتدة من نهايات الصهاريج (أسهم علوية يسارية) وتوسعات مائلة تنفصل بشكل تدريجي من الصهاريج وتلتحم في مخرج جهاز غولجي مشكلة حويصلات إفرازية (3 و 2 و 1). يوجد بالقرب من أغشية الخلايا المتجاورة الكثير من RER و SER. تكبير 30,000. توضح الصورة المدرجة في الأعلى منطقة صغيرة في بعض صهاريج جهاز غولجي في مقطع سماكته 1 ميكرون مشرب بالفضة تتضمن بروتينات سكرية غزيرة.

حويصلات تنقل المنتجات البروتينية التي تم تعديلها إلى العضيات بعيداً عن جهاز غولجي. يشرف على عملية تشكل الحويصلات مجموعة من بروتينات التغطية بما فيها الكالثرين. تساهم مثل هذه البروتينات بتنظيم حركة المرور الحويصلي إلى داخل وخارج جهاز غولجي مع مستقلات البروتينات النوعية والبروتينات المحفزة على الالتحام التي تعمل على توجيه الحويصلات وتحديد مصيرها.

أظهرت دراسات المجهر الإلكتروني والتقنيات الكيميائية الخلوية بوجود أنزيمات متنوعة في كيبسات غولجي في مستويات مختلفة في وجه الخروج. يلعب جهاز غولجي دوراً في إضافة السكر والكبريت والفوسفور والحلال

يُظهر جهاز غولجي عموماً وجهين متميزين بنيوياً ووظيفياً تعكس حركة الحويصلات المعقدة ضمن الخلية. يوجد بالقرب من جهاز غولجي براعم من RER، تمثل حويصلات نقل Transport vesicles صغيرة تقوم بنقل البروتينات التي تم تصنيعها في RER إلى جهاز غولجي لمعالجتها. تدعى كيبسات غولجي القريب من براعم RER وجه الاقتران Cis Face (مدخل) بينما يدعى الوجه المقابل لشبكة غولجي بوجه الاقتران أو وجه الخروج Trans Face (مخرج). تدعى الكيبسات الكبيرة في جهاز غولجي أحياناً فجوات تكثيف Condensed vacuoles (الشكل 20-2). تبرعم هذه البنى الفجوية من الكيبسات الناضجة وتنتج

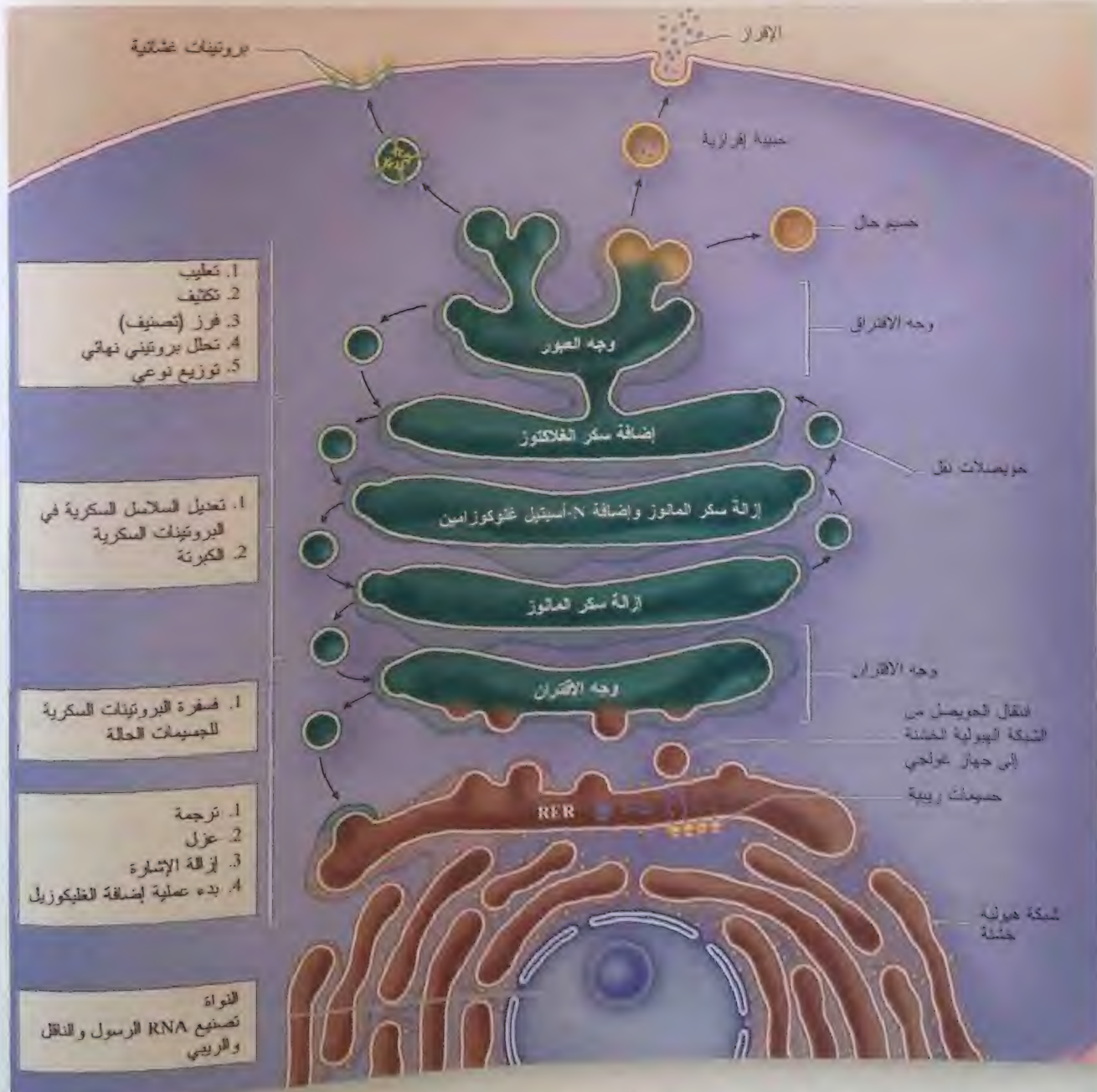
(الإفراز المنظم). تحاط هذه الحويصلات بغشاء وتحتوي على منتج إفرازي مركز (الشكل 2-22). إن بعض محتويات الحويصلات الإفرازية يمكن أن تكون مركزة بأكثر من 200 مرة من تلك الموجودة في صهاريج RER. تدعى الحويصلات الإفرازية الحاوية على محتويات كثيفة من الأنزيمات الهاضمة بالحبيبات المولدة للأنزيمات Zymogen Granules.

محدود للبروتينات. يقوم جهاز غولجي بتعليب وتركيز وتخزين المنتجات الإفرازية.

الحبيبات الإفرازية أو الحويصلات

Secretory Vesicles or Granules

تنشأ من جهاز غولجي وتشاهد في الخلايا التي تقوم بتخزين المنتج الإفرازي حتى يتم تحريره عن طريق الإخراج الخلوي تحت إشراف إشارات عصبية هرمونية أو استقلابية

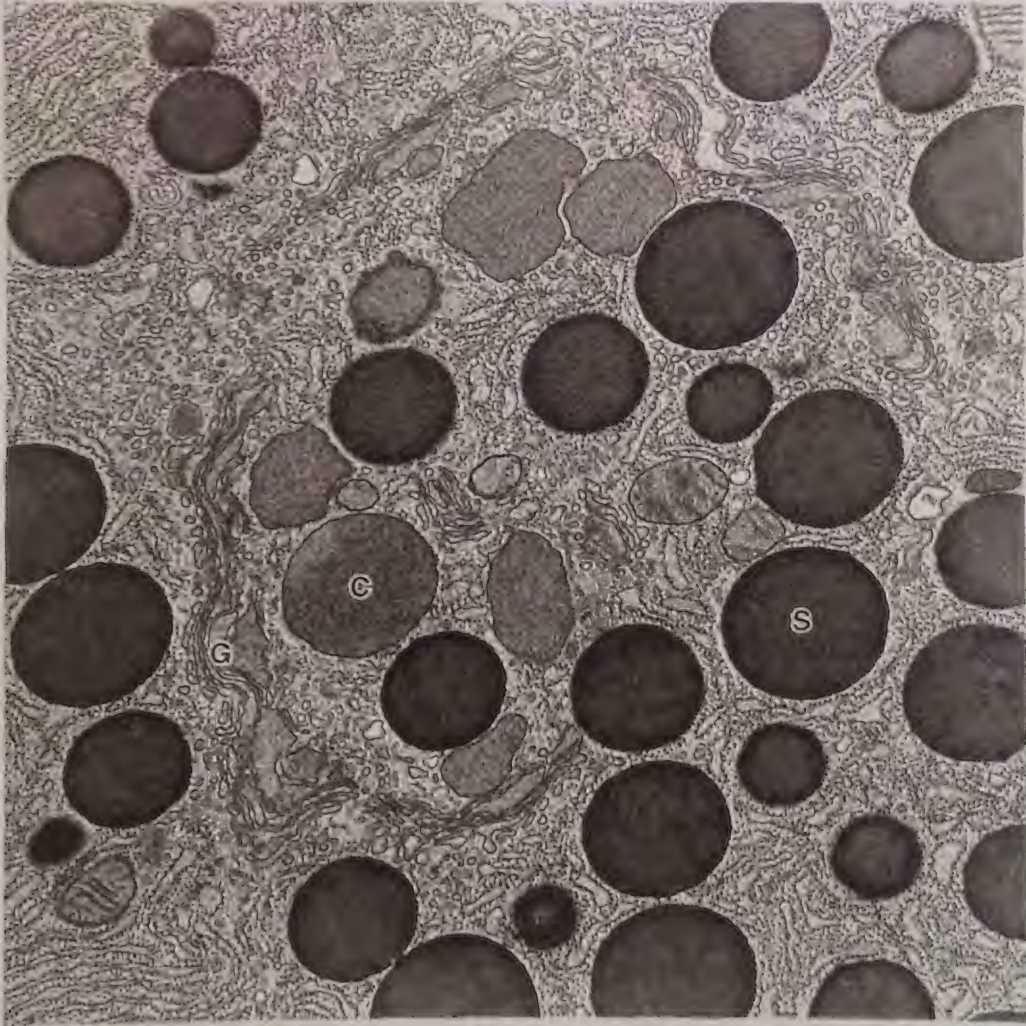


الشكل 2-22: خلاصة بنية ووظيفة جهاز غولجي. ملخص عن الأحداث الأساسية التي تحدث في أثناء حركة وفرز بروتينات الشبكة الهيولية الخشنة في جهاز غولجي. تحدث في الجهة اليسارية العمليات الجزئية الرئيسة في أجزاء جهاز غولجي. يتم في وجه الإفراق اتحاد البروتينات والبروتينات السكرية مع مستقبلات نوعية تقوم بتوجيه البروتينات والبروتينات السكرية لتواجه مصيرها. يوضح الجانب اليساري من الرسم التخطيطي عودة الأغشية من جهاز غولجي إلى الشبكة الهيولية الداخلية.

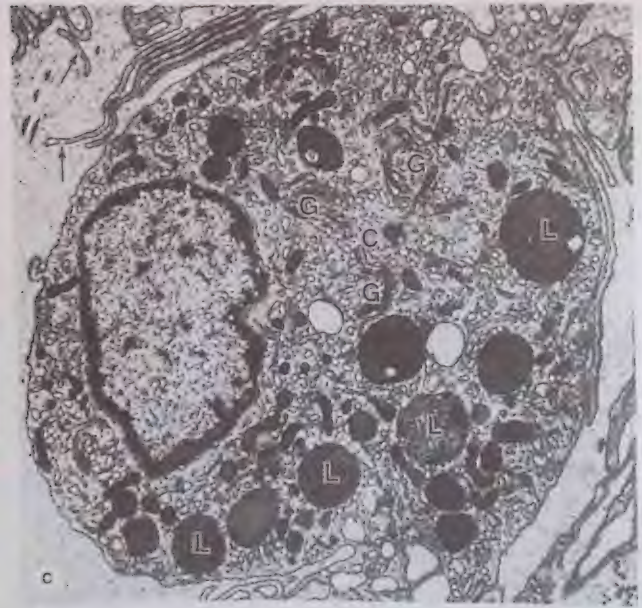
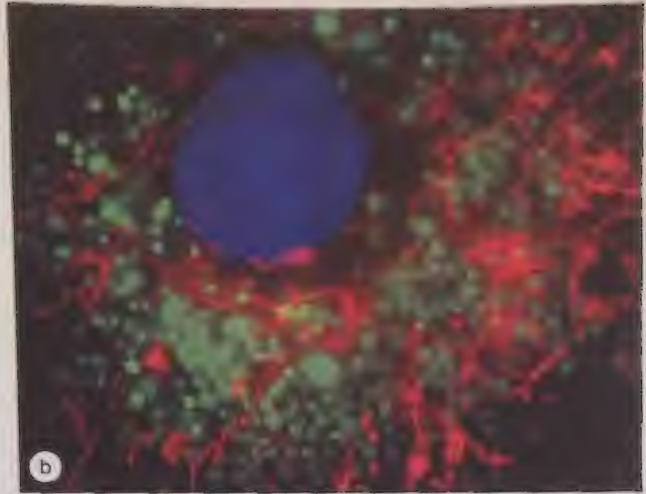
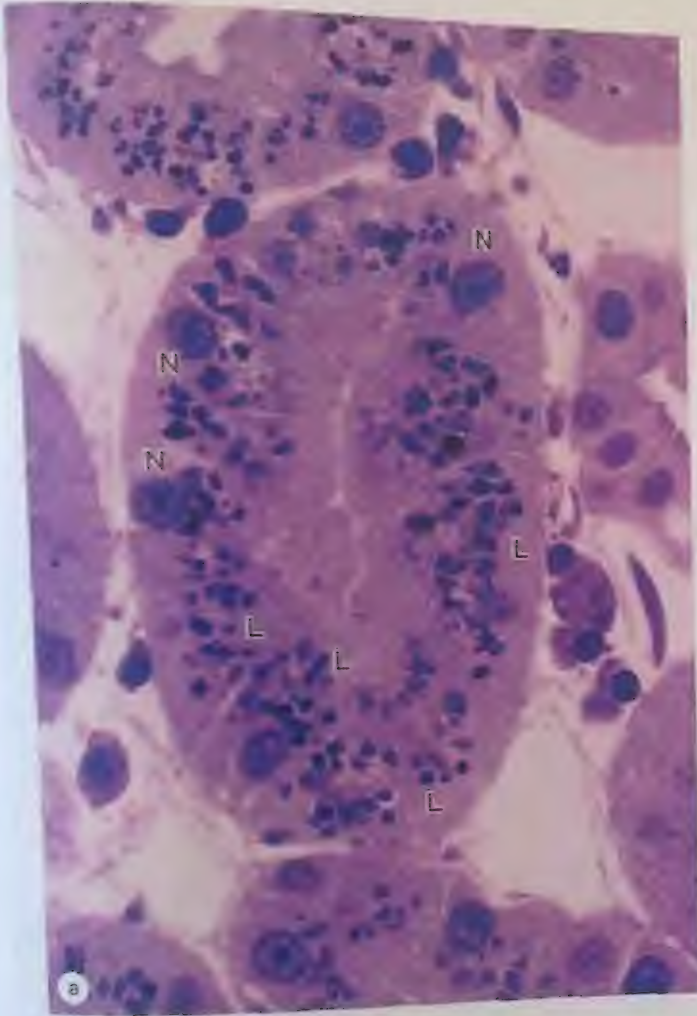
إن مكونات العصارة الخلوية محمية من تأثير هذه الأنزيمات بفضل الغشاء المغلف للجسيمات الحالة ولكن الأنزيمات الحالة نشيطة بدرجة (5.0) pH لذا فإن أي تسرب للأنزيمات الحالة إلى الهيولى يكون عملياً غير فعال في العصارة الخلوية التي تملك (7.2) pH. تمتلك الجسيمات الحالة شكلاً كروياً يتراوح قطرها من 0.5-0.05 ميكرون وتظهر على شكل حبيبي متجانس كثيف بالمجهر الإلكتروني (الشكل 2-24). تعد الجسيمات الحالة الأولية في البلاعم والعدلات كبيرة الحجم ويصل قطرها إلى 0.5 ميكرون لذا يمكن رؤيتها بالمجهر الضوئي.

الجسيمات الحالة Lysosomes

أماكن هضم داخل خلوي وأماكن تحدد المكونات الخلوية وهي حويصلات مغلفة بغشاء تحتوي على نحو 40 أنزيماً مختلفاً. تكثر الجسيمات الحالة بشكل خاص في الخلايا التي تبدي نشاطاً بلعيمياً (كالبلاعم والعدلات). يختلف نشاط وطبيعة الأنزيمات الحالة حسب نوع الخلية وأكثر هذه الأنزيمات شيوعاً أنزيمات الحلمة الحمضية كبروتياز ونوكلياز والفوسفاتاز الحمضي والفوسفوليپاز وسلفاتاز وبيتا غلوكونيداز. تبين هذه الأنزيمات أن الجسيمات الحالة قادرة على تفكيك معظم الجزيئات الكبيرة.



الشكل 2-23: حبيبات إفرازية. صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لمنطقة من خلية عينية بنكرياسية تظهر العديد من الحبيبات الإفرازية الكثيفة الناضجة (S) مرافقة لفجوات مكثفة (C) في جهاز غولجي (G). تتشكل مثل هذه الحبيبات الإفرازية عندما تتكثف محتويات الفجوات الغولجية. تبدو الحبيبات الإفرازية في المقاطع المصبوغة (H&E) كبنى كثيفة ذات نلون آيوزينسي، تتوضع في المناطق القمية من الخلايا الظهارية قبل أن يتم طرحها بالإخراج الخلوي. تكبير 18,900.



الشكل 2-24: الجسيمات الحالة. حويصلات كروية غشائية كبيرة الحجم تعمل كأماكن للهضم داخل الخلوي وتكثر بشكل خاص في الخلايا التي تظهر نشاطاً كثيفاً في الإدخال الخلوي. لا يمكن مشاهدة الجسيمات الحالة في المقاطع النسيجية الملونة بالـ (H&E) ولكن تبدو مرئية بالمجهر الضوئي باستخدام أزرق التولودين. (a) تبدو العديد من الجسيمات الحالة في خلايا النيبات الكلوية ذات لون وردي (L) في المناطق الهضمية بين النوى القاعدية (N) والنهايات القمية للخلايا في مركز النيب. تلتمخ الخلايا عن طريق الإدخال الخلوي بروتينات صغيرة في لمعة النيب بشكل فعال وتُحطّم هذه البروتينات في الجسيمات الحالة وبعدها تتحرر الأحماض الأمينية الناتجة ليعاد استخدامها، تكبير 300، أزرق التولودين. (b) يمكن تلوين الجسيمات الحالة في الخلايا البطالية المروعة بصغات مثاقفة نوعية تُتحرر في هذه العضيات (أخضر) تبدو غزيرة حول النواة الملونة بصيغة هيويتست (Hoechst). أما المتقدرات فتبدو متناثرة بين الجسيمات الحالة بلون أحمر. (c) تبدو الجسيمات الحالة (L) بالمجهر الإلكتروني النافذ كثيفة قريبة من صهاريج جهاز غولجي (G) والمريكزات (C). تمثل الجسيمات الحالة الأقل كثافة جسيمات حالة غير متجانسة (ثانوية) يستمر فيها هضم المحتويات. الخلية هي بلعمية فيها العديد من الاستطالات الهضمية للمساء (أسهم). تكبير 15,000.

المستقبلات الغشائية للبروتينات الحاوية على M6P في مخرج جهاز غولجي بهذه البروتينات وتحولها (تحرفها) عن الطريق الأساسي للإفراز من أجل عزلها في الجسيمات الحالة.

تدعى الجسيمات الحالة التي لم تشترك في عملية هضم جسيمات حالة أولية Primary Lyosomes. تُهضم المواد الداخلة إلى الخلية من وسطها الخارجي عن طريق الإدخال

تُصنع وتُعزل أنزيمات الحلمه في RER ثم تنتقل إلى جهاز غولجي ليُطرأ عليها تعديل ثم تُغلب في فحوات لتشكل جسيمات حالة. يُضاف سكر مانوز-6-فوسفات (M6P) كواسم بواسطة أنزيم فوسفوترانسفيريز في مدخل جهاز غولجي إلى الرابطة التروجينية في قليل السكريدات لأنزيمات الحلمه الخاصة بالجسيمات الحالة. ترتبط

تلعب الجسيمات الحالة دوراً هاماً في استقلاب العديد من المواد في جسم الإنسان. نتيجة لذلك تظهر العديد من الأمراض التي تتصف بعوز أنزيمات الجسيمات الحالة. يحدث تراكم داخل خلوي لسبيروبروزيديات مكبرته في مرض حثل المادة البيضاء المتبدل اللون *Metachromatic Leukodystrophy* نتيجة غياب أنزيم *Sulfatase* سلفاتاز. في معظم هذه الحالات المرضية يلاحظ غياب نشاط أنزيمات معينة في الجسيمات الحالة وتبقى جزيئات معينة غير مهضومة (مثل غليكوجين وسبيروبروزيديات *cerebrosides* وغانغليوسيدات *Gangliosides* وسفنجوميلين *Sphingomyelin* وغليكوزامينو غليكانات *Glycosaminoglycans*). نتيجة لذلك تترام المواد في الخلايا وعرقلة الوظائف الطبيعية للخلايا. تظهر أعراض سريرية متنوعة نظراً لتنوع الخلايا المصابة في أمراض الجسيمات الحالة (جدول 2-2).

فعلى سبيل المثال، مرض *I-Cell* (مرض ثملات الخلية)، مرض وراثي نادر الحدوث، يتميز سريريا بغياب النمو الجسمي وإعاقة عقلية نتيجة عوز أنزيم الفسفرة الموجود بشكل طبيعي في جهاز جولجي. يؤدي انعدام حدوث فسفرة لأنزيمات الجسيمات الحالة القادمة من *RER* في جهاز جولجي إلى عدم انفصال الجزيئات البروتينية غير المفسفرة لتشكل جسيمات حالة. ولكن بدلاً من ذلك تسلك البروتينات الطريق الأساسي للإفراز. توجد في دم المرضى الذين يعانون من *I-Cell* أنزيمات إفرازية وثقى الجسيمات الحالة فارغة من الأنزيمات. تحتوي الخلايا المأخوذة من هؤلاء المرضى على مستملات خبيثة تعرق الاستقلاب الخلوي الطبيعي.

الجسيمات الحالة للبروتينات *Proteasomes*

معقدات بروتينية هيولية غير عشائية موجودة بكثرة، يبلغ حجمها حجم وحدة فرعية ريبية صغيرة. تمثل وظيفتها في تحطيم الببتيدات المتعددة غير الوظيفية أو غير الطبيعية والتخلص من البروتينات غير ضرورية لحياة الخلية وتأمين آلية للحد من نشاط بروتين معين لفترة من الزمن. تعامل الجسيمات الحالة للبروتينات بشكل أساسي مع البروتينات كحويئات مفردة. بينما تهضم الجسيمات الحالة مجموعة من المواد المقدمة للخلية أو أكامل العضيات والخويصلات.

الجسيم المحلل للبروتين بنية أسطوانية مكون من أربع

الخلوي عند التحام الجسيمات الحالة بغشاء الجسيم البلعوي *Phagosome* أو الخويصل الاحتسائي. تختلط الأنزيمات المحللة مع مواد الإدخال الخلوي مما ينشط مضخة البروتون في غشاء الجسيمات الحالة ويؤدي إلى خفض درجة البهاء الداخلية. تبدأ عملية الهضم بعدها وعندئذ تدعى هذه البنية المركبة الجسيم الحال الثانوي أو غير المتجانس *Secondary Heterolysosome*. يبلغ قطر الجسيم الحال الثانوي 2-0.2 ميكرون وذات شكل غير متجانس في المجهر الإلكتروني نظراً لتنوع المواد المهضومة (الشكل 2-24c). تنتشر المواد الغذائية الناتجة عن الهضم من خلال الغشاء المغلف للجسيمات الحالة إلى العصارة الخلوية بينما تبقى المواد غير المهضومة داخل فجوات بلعمية تدعى أجسام متبقية *Residual bodies* أو جسيمات حالة ثالثة *Telolysosome* (الشكل 2-25). قد تتجمع الأجسام المتبقية في بعض الخلايا التي تعيش لفترة طويلة مثل خلايا عضلة القلب والعصبونات، ويطلق عليها *حبيبات الليوفوشين* *Lipofusion granules*.

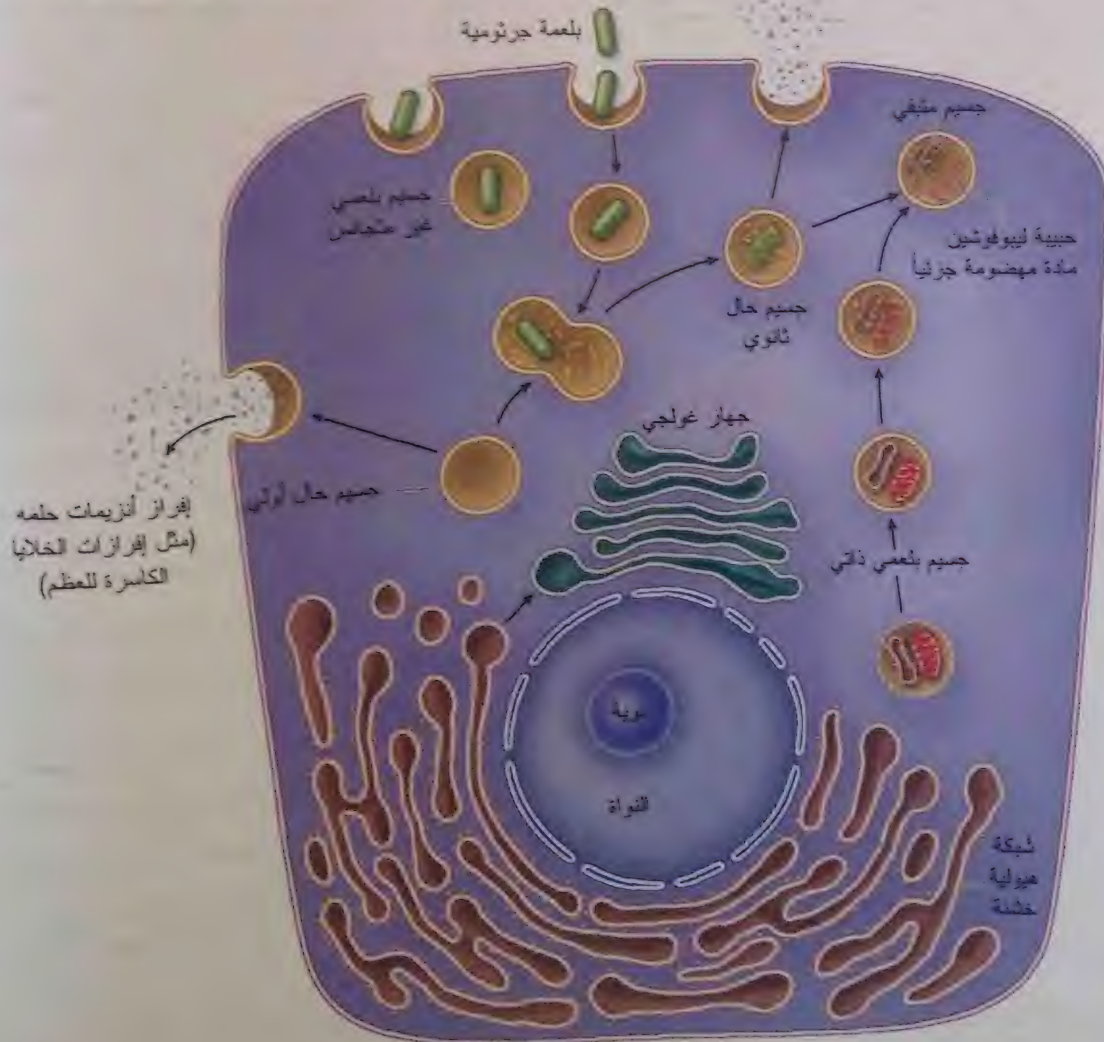
تلعب الجسيمات الحالة دوراً في التخلص من العضيات غير الوظيفية أو البنى الهيولية الفائضة وتدعى هذه العملية *التهام الذات* *Autophagy* (الشكل 2-26) فتُغلف أجزاء من الهيولى أو العضيات المراد إزالتها بغشاء مشكلة جسيمات بلعمة ذاتية تلتحم بالجسيمات الحالة وتبدأ عملية تحلل الأجزاء الهيولية المغلفة. يكثر الهضم الهيولي في الخلايا الإفرازية التي تترام فيها كميات فائضة من المنتج الإفرازي عن طريق *الإتهام الذاتي*. يُعاد استخدام نواتج الهضم الناجمة عن الجسيمات البلعمية الذاتية مرة أخرى في الهيولى.

التطبيق الطبي

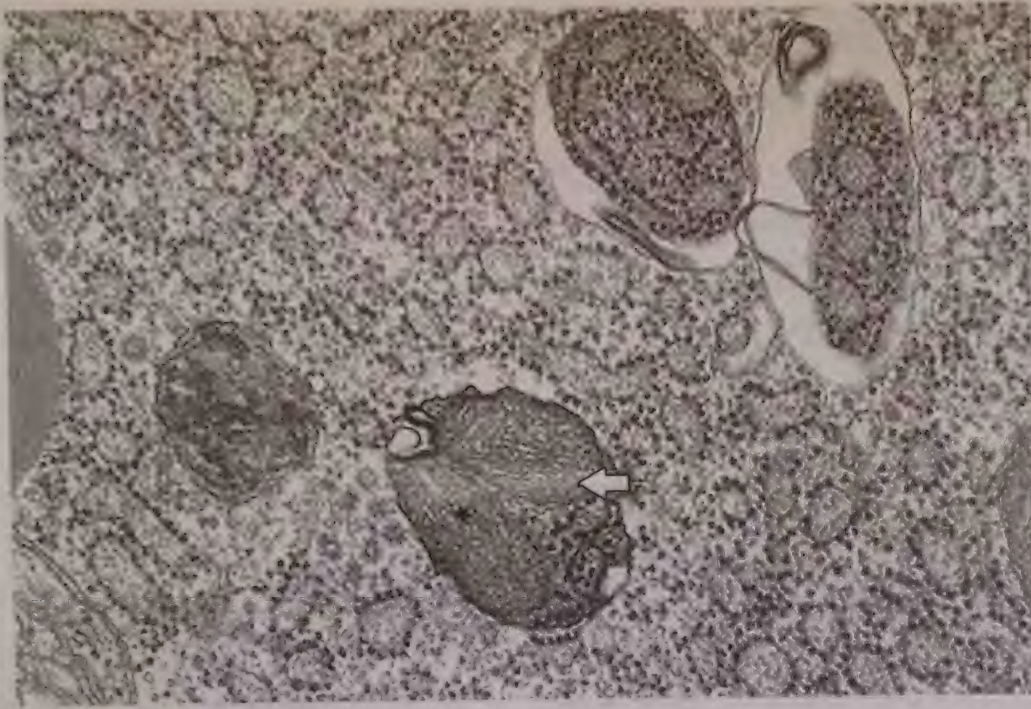
تُحرر في بعض الحالات، الجسيمات الحالة محتوياتها في الوسط خارج الخلوي وتؤثر أنزيماتها فيه. فعلى سبيل المثال، يحدث تلك للمطرق العظمي بواسطة أنزيم *الكولاجيناز* الذي يُصنع في *كاسرات العظم* ويُحرر في أثناء عملية التكون الطبيعي للعظم. تلعب أنزيمات الجسيمات الحالة في الوسط خارج الخلوي دوراً هاماً في الاستجابة للالتهاب أو الإصابة بأذى. (الشكل 2-25)

مؤكسدة لتحطيمها بعد التعرف عليها بواسطة معقدات أنزيمية تقوم بربط جزئية يوبيكوتين بزمرة الـ ليسين في البروتين وتشكل بعدها سلسلة من متعدد اليوبيكوتين. يُعرف الجزء المنتظم للجسيمات المُحَلَّة للبروتينات بـ *Ubiquitin*. إن اليوبيكوتين بروتين صغير يتكون من 76 حمض أميني يكثر في العصارة الخلوية ويوجد في جميع الخلايا، وحافظ على نفسه في أثناء عملية التطور وله نفس البنية من الجراثيم وحتى الإنسان. تُستهدف البروتينات الفاقدة لطبيعتها أو البروتينات الخاوية على أحماض أمينية

حلقات مكدسة فوق بعضها. كل واحدة منها مركبة من سبعة بروتينات بما فيها أنزيم البروتياز. يوجد في كل من نهايتي الاسطوانة جزئي منظم يحتوي ATPase. يعرف على البروتينات المرتبطة مع جزيئات اليوبيكوتين *Ubiquitin*. إن اليوبيكوتين بروتين صغير يتكون من 76 حمض أميني يكثر في العصارة الخلوية ويوجد في جميع الخلايا، وحافظ على نفسه في أثناء عملية التطور وله نفس البنية من الجراثيم وحتى الإنسان. تُستهدف البروتينات الفاقدة لطبيعتها أو البروتينات الخاوية على أحماض أمينية



الشكل 2-25: وظائف الجسيمات الحالة. تُصنع الأنزيمات الهاضمة في الشبكة الهيولية الخشنة وتُغلب في جهاز غولجي. تتشكل الجسيمات الحالة غير متجانسة (ثانوية) التي تُهضم فيها الجراثيم من التحام الجسيمات البلعمية بالجسيمات الحالة. لاحظ جسيمات بلعمية ذاتية محتوية على متقدرات وشبكة هيولية داخلية بعد تشكل غشاء حول العضيات غير الوظيفية أو الفائضة عن حاجة الخلية وتغلغلها وانحلالها بحمض حال. تطرح نواتج الهضم عن طريق الإخراج الخلوي أو قد تبقى في المجهول كجسيم مشق تحتوي على غللات الجزئيات غير المهضومة. قد تتجمع الأحماض المتبقية في الخلايا التي تعيش لفترة طويلة كحبيبات الليبوفوشين. قد تُفرز الأنزيمات الحالة في حيز خارج خلوي تحلله في بعض الخلايا كما في كاسرات العظم.



الشكل 2-26: الجسيمات البلمعية الذاتية. البلمعة الذاتية عملية تستخدم فيها الخلايا جسيمات حالة للتخلص من العضيات والأغشية غير الوظيفية والقديمة. هذه العملية منظمة بشدة وتفاصيلها غير مفهومة تماماً. تُغلف أغشية غير معروفة المنشأ العضيات المراد التخلص منها مشكلة جسيماً بلمعياً ذاتياً يلتحم بدوره مع جسيم حال لهضم محتويات الجسيم البلمعي الذاتي. يمكن التعرف على محتويات الجسيمات البلمعية الذاتية في بعض الأحيان بالمجهر الإلكتروني. لاحظ في الجزء العلوي اليميني من الشكل جسيمين بلمعيين يحتويان على أجزاء من RER كثافتها أكثر من RER المجاورة الطبيعية. لاحظ في مركز الشكل جسيماً بلمعياً ذاتياً يحتوي على أغشية متقدرة (أسهم) و RER. يمثل الخويصل الموجود على يسار الشكل جسماً متبقياً فيه مواد غير مهضومة. تكبير 20,000.

ميكرون (الشكل 2-27)، الجسيمات البيروكسيدية تستخدم الأوكسجين دون إنتاج الـ ATP ومشاركة مباشرة في الاستقلاب الخلوي. تؤكسد الجسيمات البيروكسيدية مواد عضوية خاصة عن طريق إزالة ذرات الهيدروجين ونقلها إلى أوكسجين جزئي مشكلةً بيروكسيد هيدروجين H_2O_2 . بيروكسيد هيدروجين المؤذي للخلية يتم التخلص منه مباشرة بواسطة أنزيم كاتالاز Catalase الذي يوجد في جميع الجسيمات البيروكسيدية. إن عملية تحويل ذرات الأوكسجين بواسطة أنزيم كاتالاز من H_2O_2 إلى مركبات أخرى له مضاعفات سريرية هامة تتمثل بأكسدة جزيئات سامة مختلفة وأدوية متناولة. توجد الجسيمات البيروكسيدية بكثرة في الكبد والكلية. على سبيل المثال يتخرب 50% من أثيل الكحول المتناول إلى خلات الألدheid Acetic aldehyde في الجسيمات البيروكسيدية في خلايا الكبد والكلية. تحتوي الجسيمات البيروكسيدية في خلايا الكبد

تتفكك بعدها الببتيدات إلى أحماض أمينية أو يمكن أن تنتقل إلى أماكن أخرى كمعقدات مستضدية تُقدم إلى الخلايا التي تنشط الاستجابة المناعية.

التطبيق الطبي

يؤدي فشل الجسيمات المحلّة للبروتينات أو فشل البروتينات المنظمة النوعية الأخرى في الخلية إلى تكدسات بروتينية كبيرة تتراكم في الخلية المتضررة، تستطيع مثل هذه التكدسات الكبيرة بامتزاز (تكثيف) الجزيئات الكبيرة الأخرى إليها وبالتالي إلحاق الضرر بالخلايا أو قتلها. قد تتراكم التكدسات المحررة من الخلايا الميتة في المطرق خارج الخلوي للنسيج. تعرقل هذه التكدسات في الدماغ وظيفة الخلية وتؤدي إلى تكدس عصبي في مرض ألزهايمر Alzheimer وهنتجتون Hhuntington اللذين ينجمان عن اضطراب عصبي ناتج في البداية عن هذه التكدسات البروتينية

الجسيمات البيروكسيدية أو الأجسام الدقيقة

Peroxisomes or Microbodies

هي عضيات كروية مغلقة بغشاء يتراوح قطرها 0.5-1.2

الجسيمات البيروكسيدية في الجسيمات الريبية الحرة في العصارة الخلوية ولها سلسلة قصيرة من الأحماض الأمينية بالقرب من نهاية جدار الكربوكسيل التي تعمل كإشارة إدخال خاصة. يتم التعرف على البروتينات الحاملة لهذه الإشارة من خلال مستقبلات متوضعة على غشاء الجسيمات البيروكسيدية ومن ثم إدخالها إلى داخل الغشبية.

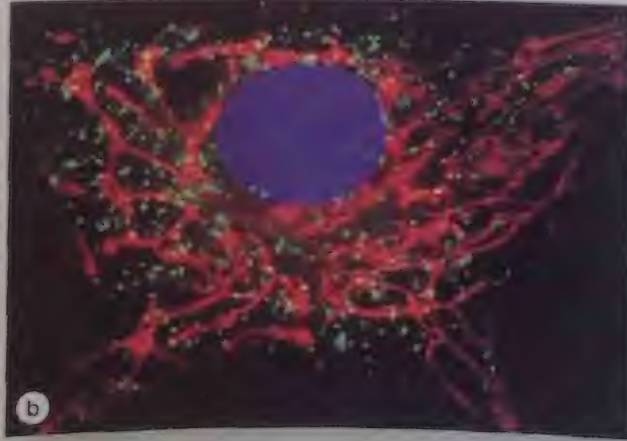
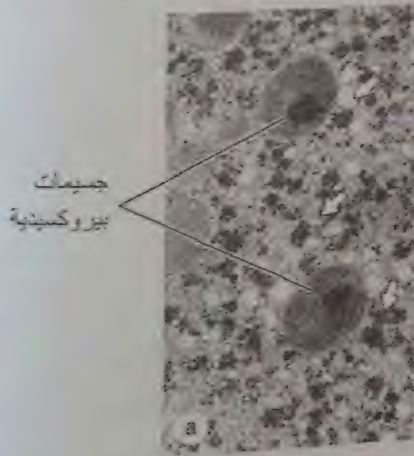
الجدول 2-2: بعض الأمراض الناجمة عن خلل في أنزيمات الجسيمات الحالة وتراكم المواد غير المهضومة في مختلف الخلايا.

المرض	خلل أنزيمي	الأعضاء الأساسية المتأثرة
داء هيرلر	ألفا-إيدورونيداز	الهيكل والجهاز العصبي
Hurler Disease	α -L-Iduronidase	العصبي
متلازمة سانفيليبو A	هيباران سلفات	الهيكل والجهاز العصبي
Sanfilippo Syndrome A	سلفاميداز	العصبي
داء تاي - سانشس	هيكسو أمينيداز A	الجهاز العصبي
Tay-Sachs		
داء غاوشير	بيتا-D-غليكوسيداز	الكبد والطحال
Gaucher		
مرض I-Cell أو مرض الثملات الخلوية	غوسفوترانسفيراز	الهيكل والجهاز العصبي

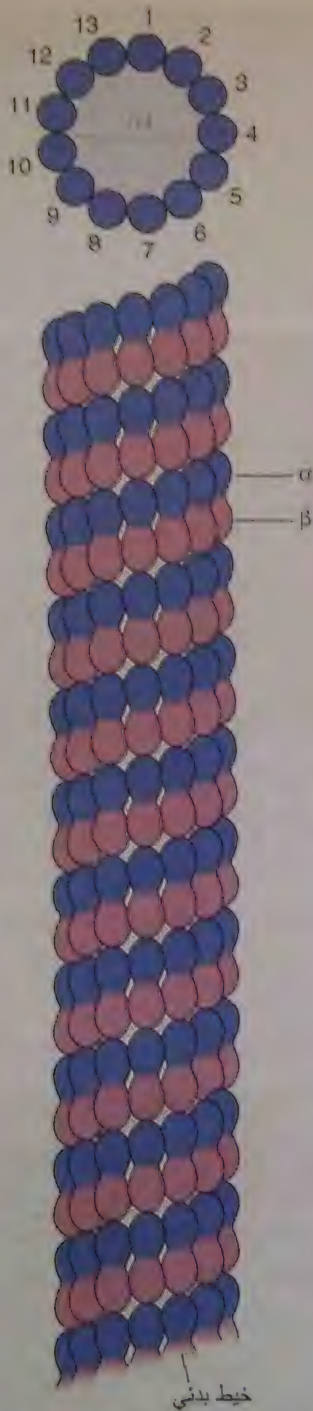
والكلية على أنزيمات إضافية تشمل L- و D-أمينو أوكسيداز D- and L-amino oxidases وحمض هيدروكسي أوكسيداز hydroxyacid oxidase يوجد في الجسيمات البيروكسيدية في معظم الكائنات الحية ما عدا الإنسان أوكسيداز اليورات Urate oxidase الذي يصبح مركزاً بشدة ويبدو بالمجهر الإلكتروني على شكل تنبيه بللوري في مطرق متجانس.

كما تحتوي الجسيمات البيروكسيدية على أنزيمات مسؤولة عن استقلاب الدسم لذا تتم أكسدة بيتا لجميع الأحماض الدهنية ذات السلسلة الطويلة (18 ذرة كربون أو أطول) بشكل تفضيلي بالأنزيمات البيروكسيدية التي تختلف عن نظيرتها في المتقدرات. تؤدي بعض التفاعلات إلى تشكيل حموض صفراوية وكوليسترول، تم معرفة ذلك في أجزاء من الجسيمات البيروكسيدية عالية النقاوة.

إن عملية تشكيل الجسم البيروكسيدي ما تزال غير مفهومة تماماً ولكنها تشمل ظهور حويصلات سليفة متبرعمة من الشبكة الهيولية الداخلية. تُصنع أنزيمات



الشكل 27-2: الجسيمات البيروكسيدية أو الجسيمات المجهرية. هي عضيات غشائية كروية الشكل صغيرة تحتوي على أنزيمات تستخدم الأوكسجين لتخليص المواد من ذرات الهيدروجين، فمثلاً تُنتج الأحماض الدهنية عادة بيروكسيد الهيدروجين (H_2O_2) الذي يتحلل إلى ماء وأوكسجين بواسطة أنزيم كاتالاز (a) تبدو الجسيمات البيروكسيدية بالمجهر الإلكتروني النافذ كمادة متجانسة ذات كثافة متوسطة ولكن قد تحتوي على نوى داخلية شبه بلورية تمثل تراكيز جداً للأنزيمات. تشير الأسهم إلى تجمعات غليكوجينية صغيرة. تكبير 30,000. (b) خلية بطانية مزروعة تم معالجتها بتقنية التلوين المناعي الكيميائي النسيجي تُظهر العديد من الجسيمات البيروكسيدية (اللون الأخضر) موزعة في أرجاء الخلية بين المتقدرات الملونة جيواً بالأحمر حول نواة ملون بصيغة DAPI المتألقة (اللون الأزرق). تم استخدام أضداد للبروتين الغشائي MPM70 لتلوين الجسيمات البيروكسيدية.



الشكل 28-2: الترتيب الجزئي للنيبيات الدقيقة. النيبيات الدقيقة هي بنى قاسية ناتجة عن تجمع مركبات غير متجانسة لتوبولين ألفا وبيتا. يبلغ القطر الخارجي للنيبيات الدقيقة 24 نانومتر ولعنتها المحوفة 14 نانومتر. تنظم جزيئات التوبولين لتشكيل 13 خيطاً دقيقاً (خيط) كما هو مبين في المقطع العرضي في الجزء العلوي من الشكل. ينتج عن التنظيم الخاص لتسلسلات التوبولين قطعية بنوية للنيبيات الدقيقة. قد تقصر أو تطول النيبيات الدقيقة بشكل سريع عن طريق إضافة أو إزالة مركبات التوبولين من هياكلها. كل خيط يدني يختلف بوضع وطول النيبيات الدقيقة في الهولي بشكل كبير في أثناء المراحل المختلفة لنشاط الخلية. يعتمد ذلك على تغير في التوازن بين التوبولين الملصق وغير الملصق. وعوامل أخرى تؤثر في "ديناميكية عدم الثبات والاستقرار".

التطبيقات الطبية

تنشأ العديد من الاضطرابات نتيجة خلل في البروتينات البيروكسيدية لكون هذه العضيات مسؤولة عن العديد من العمليات الاستقلابية وأكثر هذه الاضطرابات شيوعاً خلل في الصبغي X المرتبط بحثل المادة البيضاء في الكظر *Adrenoleukodystrophy* الناجم عن خلل في بروتين غشائي داخلي. يشارك هذا البروتين في عملية نقل الأحماض الدهنية طويلة السلسلة جداً إلى الجسم البيروكسيدي من أجل عملية أكسدة بيتا. يؤدي تراكم هذه الأحماض الدهنية في سوائل الجسم إلى تلف أعماد النخاعين في النسيج العصبي مسببة أعراض عصبية شديدة. بسبب عوز أنزيمات الجسيمات البيروكسيدية في متلازمة Zellweger (زيل ويغر) المميّزة شلل عضلي شديد وآفات في الكبد والكلية وخلل في الجهاز العصبي المحيطي والمركزي. تبدو خلايا الكبد والكلية في المرضى الذين يعانون من هذه المتلازمة خالية من الجسيمات البيروكسيدية بالمجهز الإلكتروني.

الهيكـل الخلوي The Cytoskeleton

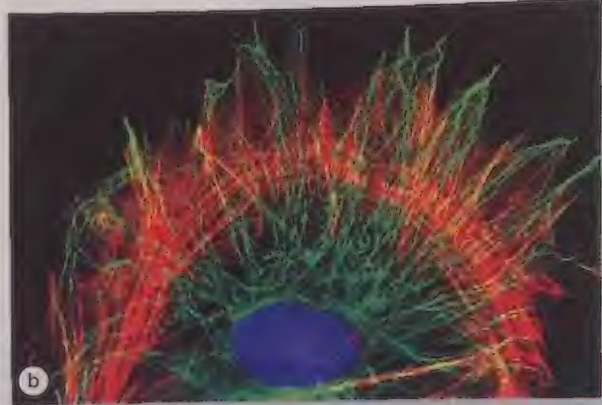
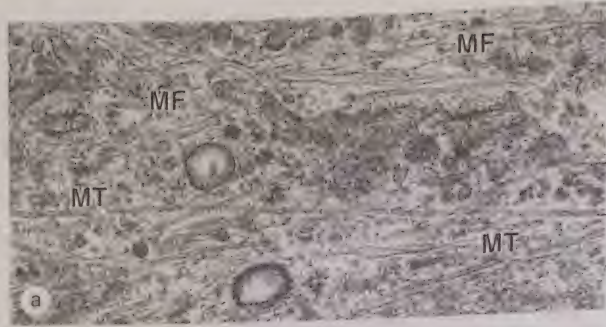
عبارة عن شبكة معقدة مكونة من النيبيات الدقيقة، والخيوط الدقيقة (خيوط الأكتين)، والخيوط المتوسطة (الوسيط). هذه البنى البروتينية مسؤولة عن شكل الخلايا ولها دور في حركة العضيات والخويصلات الهولية وتسمح بحركة جميع الخلايا.

النيبيات الدقيقة (أنبيبات) Microtubules

بنى أنبوبية في المطرق الهولي خلايا حقيقيات النواة (الشكل 28-2 و 29-2) توجد في الاستطالات الهولية كالأهداب و السياط (الشكل 30-2). تحتوي النيبيات الدقيقة على جدار كثيف سماكته 5 نانومتر ولعنة محوفة. يختلف طولها، فقد يصل لعدة ميكرونات. توجد جسور أو أذرع تربط بين نبيين أو أكثر لها أهمية في الأهداب والسياط (الشكل 31-2).

تتألف الوحدة الفرعية البروتينية في النبيب الدقيق من مركب غير متجانس مكون من جزيئات توبولين ألفا وبيتا **Tubulin** لها نفس التركيب من الأحماض الأمينية وذات وزن جزيئي 50 كيلو دالتون لكليهما.

لتشكل نبيبات دقيقة تتنظم على شكل لولبي تُشاهد بالمجهر الإلكتروني. يوجد 13 وحدة من Tubulin في الدورة الكاملة في اللولب (الشكل 2-28). تصطف الوحدات الفرعية بشكل طولاني لتشكل خيوط بدئية. يشكل 13 خيطاً بدئياً متوازيًا نبيباً دقيقاً واحداً.



يشرف على بلمرة بروتينات Tubulin التي تشكل النبيبات الدقيقة في الجسم الحي مراكز تنظيم النبيبات الدقيقة Microtubules Organizing Centers والتي تحتوي على معقدات حلقة من غاما Tubulin، تعمل كمواقع تجزئة (تقطع) من أجل عملية البلمرة. تشمل مراكز تنظيم النبيبات الدقيقة الأجسام القاعدية للأهداب والجسيمات المركزية. النبيبات الدقيقة بنى قطبية تنمو بلمرة بروتين Tubulin بشكل سريع في طرف واحد من النبيبات الدقيقة (الشكل 2-31a). يطلق على هذا الطرف بالموجب (+) بينما يدعى الطرف البعيد بالسالب (-). تبدي النبيبات الدقيقة عدم ثبات ديناميكي إذ تعتمد البلمرة أو عدمها على تراكيز شوارد الكالسيوم ومغنيزيوم وثلاثي فسفات الغوانوزين (GTP) والبروتينات المرافقة للنبيبات الدقيقة (MAPs) Microtubule-Associated Proteins.

يختلف ثبات النيبب الدقيق، فهي في الأهداب ثابتة بينما في مغزل الانقسام الفتيلي ذات فترة حياة قصيرة. يرتبط مضاد الانقسام الفتيلي كولشيسين Colchicine شبه القلوي بشكل نوعي مع التوبولين. عندما يتحد معقد التوبولين - كولشيسين في النبيبات الدقيقة يشط إضافة التوبولينات في الطرف الموجب بشكل كامل مما يؤدي إلى تخريب النبيبات الدقيقة في مغزل الانقسام بسبب استمرار عدم حدوث بلمرة، لذا فوحدات التوبولين المفقودة لا تستبدل.

التطبيق الطبي

إن مضادات الانقسام الفتيلي شبه القلوية أدوات مفيدة في بيولوجيا الخلية (يستخدم الكولشيسين في توقيف الصبغيات في المرحلة الاستوائية ولتحضير التنميط النووي) وفي المعالجات الكيميائية للسرطان (يستخدم تاكسول Taxol وفينبلاستين Vinblastine وفينكريستين Vincristine في وقف تكاثر الخلايا

الشكل 2-29: النبيبات الدقيقة وخيوط الأكتين الهيولية. (a) يمكن التمييز بين النبيبات الدقيقة (MT) وخيوط الأكتين الدقيقة (MF) بالمجهر الإلكتروني النافذ في خلية الأورمة الليفية. توضح الصورة المجهرية مقارنة بين الأقطار النسبية لهذين المكونين في الهيكل الخلوي. تكبير 60,000. (b) يمكن مقارنة شكل الخيوط الدقيقة والنبيبات الدقيقة في الصورة المجهرية بخلايا مزروعة معالجة بتقنية المناعة الكيميائية النسيجية. تتركز خيوط الأكتين الدقيقة (ذات اللون الأحمر) في محيط الخلية مشكلة حزاماً محيطية واضحة تبرز منها خيوط أرفع (أدق) تدخل ضمن البروزات الخلوية المؤقتة في محيط الخلية عمودية على غشاء الخلية. إن ترتيب خيوط الأكتين الرفيعة على شكل شبكة ديناميكية ضروري لتغير شكل الخلية في أثناء الانقسام الخلوي وهجرة الخلايا وتشكيل استطالات خلوية وطيّات وأرجل كاذبة وأرجل صفائحية وزغيبات... الخ. والتي تعمل على تغير سطح الخلية أو توجه حركات الخلايا الزاحفة.

توجد النبيبات الدقيقة (ذات اللون الأخضر/ الأصفر) في أرجاء الهيولى على شكل مجموعات موجهة تمتد عادة من منطقة قريبة من النواة إلى معظم الامتدادات المحيطية. إضافة لعمل النبيبات الدقيقة في المحافظة على شكل الخلية إلا أنها تشكل طرائق أو مسارات لبروتين الكينسين الذي ينقل الحويصلات والعضيات إلى أطراف الخلية وبروتين الدين Dynein الذي ينقل الحويصلات والعضيات باتجاه النواة. يمكن مشاهدة اختلاف ترتيب النبيبات الدقيقة والخيوط الدقيقة في الشكل (2-20) والشكل (2-11) على التوالي.

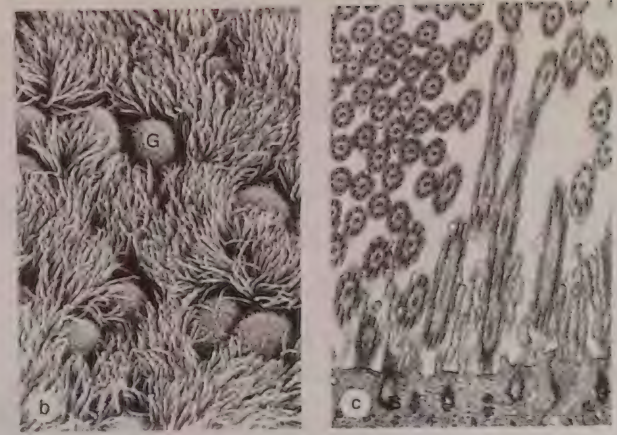
تتبلر الوحدات الفرعية لتوبولين تحت ظروف مناسبة في أنابيب الاختبار *In vitro* وفي الجسم الحي *In vivo*

(الورمية). تتأثر الخلايا الورمية بالأدوية المضادة للانقسام القتيلى أكثر من الخلايا الطبيعية نظراً لسرعة تكاثرها، لذا فإن للمعالجة الكيميائية للسرطان العديد من العقاقير غير الحميدة. فعلى سبيل المثال، تتكاثر الخلايا المكونة للدم والخلايا الظهارية المبطنة للجهاز الهضمي بمعدلات عالية جداً لذا تتأثر بشكل عكسي بالمعالجة الكيميائية.

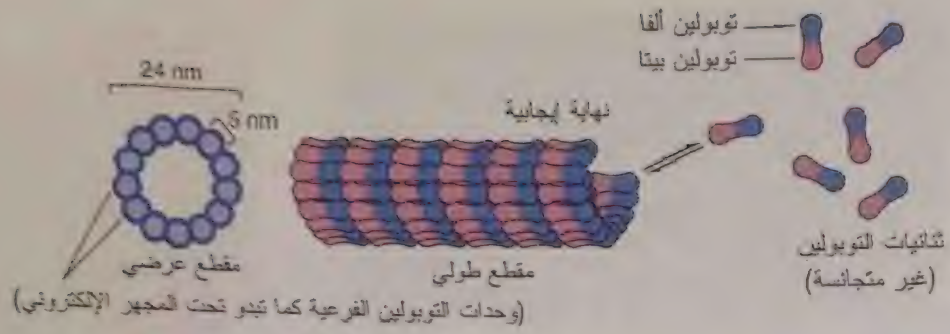
النيبيات الدقيقة الهولية تراكيب بنوية قاسية تلعب دوراً فعالاً في إعطاء شكل الخلية والحفاظ علىه. تؤدي العمليات أو الإجراءات التي تسبب تمزق النيبيات الدقيقة إلى فقدان التناسق الخلوي.

تشارك النيبيات الدقيقة في النقل داخل الخلوي للعضيات والحوصلات الخلوية كانتقال الهولي الخورية في العصبونات والميلانين في الخلايا الميلانينية وحركة الصبغيات بواسطة المغزل الانقسامى وحركة الحوصلات بين مختلف أجزاء الخلية. تتوقف النشاطات السابقة في حال حدوث تمزق النيبيات الدقيقة. يسيطر على عملية النقل بالنيبيات الدقيقة بروتينات خاصة تدعى البروتينات المحركة التي تستخدم الطاقة لتحريك الحوصلات والجزئيات. تقوم بروتينات تدعى الكينيسين Kinesins بنقل العضيات من مراكز تنظيم النيبيات الدقيقة إلى الطرف الموجب من النيبيات الدقيقة وبروتينات الدينين Dyneins بحمل الحوصلات بالاتجاه المعاكس.

تؤمن النيبيات الدقيقة القاعدة للعديد من المكونات الهولية بما فيها المريكزات والأجسام القاعدية والأهداب والسياط (الشكل 2-31d). المريكزات بنى أسطوانية بقطر 0.15 ميكرون وبطول 0.3-0.5 ميكرون، مكونة من نيبيات دقيقة قصيرة شديدة الانتظام (الشكل 2-31c). يحتوي كل مريكز على تسعة مجموعات ثلاثية من نيبيات دقيقة منتظمة، تشترك المتجاورة منها بخيوط بدئية. زوج من المريكزات محاط بمطرق من وحدات التوبولين بالقرب من النواة في الخلايا غير المنقسمة بشكل جسيماً مركزياً (الشكل 2-32).



الشكل 2-30: الأهداب. بنى متحركة تبرز من الخلية عادة من النهاية القمية للخلايا الظهارية. يُغطى كل هدب بغشاء الخلية ويحتوي على هولي يغلب فيها تجمع نوعي وغير عادي للنيبيات الدقيقة الثابتة مشكلةً خيوطاً محورية. تنتج الحركات الانزاحية (الدورية) في الخيط المحوري بين النيبيات الدقيقة حركات تشبه حركة السوط. تحتوي معظم الخلايا الظهارية المبطنة للجهاز التنفسي على العديد من الأهداب التي تتحرك لدفع المخاط على طول القناة التنفسية باتجاه البلعوم. يوجد بين الخلايا المهدة خلايا منتجة للمخاط غير مهدة كأسية (G) نواتها قاعدية وجزئها القمي مملوء بخبيبات المخاط. لاحظ اختلاف حجم وشكل الخلايا المهدة والكأسية في الصور المجهرية. (a) صورة بالمجهر الضوئي تكبير 400. صبغة بارازولين-أزرق تولويدين (PT). (b) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح، تكبير 300. (c) صورة مجهرية إلكترونية تبين خيوط محورية في الأهداب مقطوعة باتجاهات مختلفة تتوضع أجسامها القاعدية في الهولي القمية. تكبير 9200. إضافة إلى وجود العديد من الأهداب في الخلايا المتخصصة، تحتوي العديد من الخلايا (ربما معظمها) على هدب وحيد صغير أولي يشبه تركيب بنية الخيط المحوري. تخلق الأهداب الأولية من الدينين، وهي غير متحركة ولكنها تعمل كبنى حسية لاستقبال الإشارات الميكانيكية والكيميائية وإيصالها للخلية لتوليد استجابة مناسبة. تتركز العديد من البروتينات الإشارية بما فيها التطورية الجنينية في الأهداب الأولية وتقوم بالعديد من الوظائف، بما فيها تفاعلات الخلايا النوعية في أثناء التطور الجنيني.



الشكل 2-31: النيبات الدقيقة

والأهداب والمريكزات. (a) مقطع عرضي للنباتات الدقيقة بالخبر الإلكتروني النافذ بعد التثبيت بمحلول الغلوتارالدهيد الذي يترك الوحدات الفرعية للتوبولين غير ملونة محاطة بخط كثيف إلكتروني من خض الغلف. يبدو للمقطع العرضي للنباتات كحلقة مكونة من 13 مركباً من التوبولين تنظم بشكل طولي كخيوط بدئية. تحدث تعزلات في طول النباتات الدقيقة بإضافة أو فقدان وحدات فرعية من التوبولين في الخيوط البدئية. (b) رسم تخطيطي لمقطع عرضي في هذب بين لب هيرلي من نباتات دقيقة يدعى خيط محوري يتكون من نيتين مركزيين محاطين بتسعة أزواج من النباتات الدقيقة المحيطية المرتبطة مع بعضها بعضاً بالعديد من الرووتينات الأخرى. النباتات الدقيقة A كاملة ومكونة من 13 خيطاً بدئياً بينما تشارك النباتات الدقيقة B مع بعض ثنائيات الخيوط البدئية A غير المتجانسة.

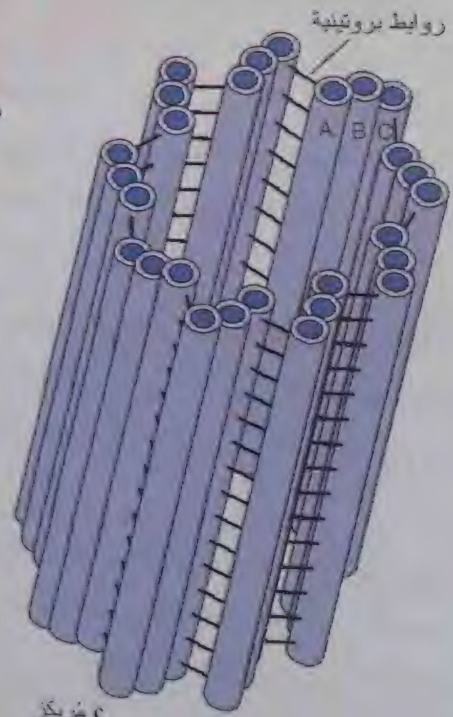
صورة بالمجهر الإلكتروني
للنباتات الدقيقة تظهر الصفات
البلورية في الرسم التخطيطي



a نيبات الدقيقة

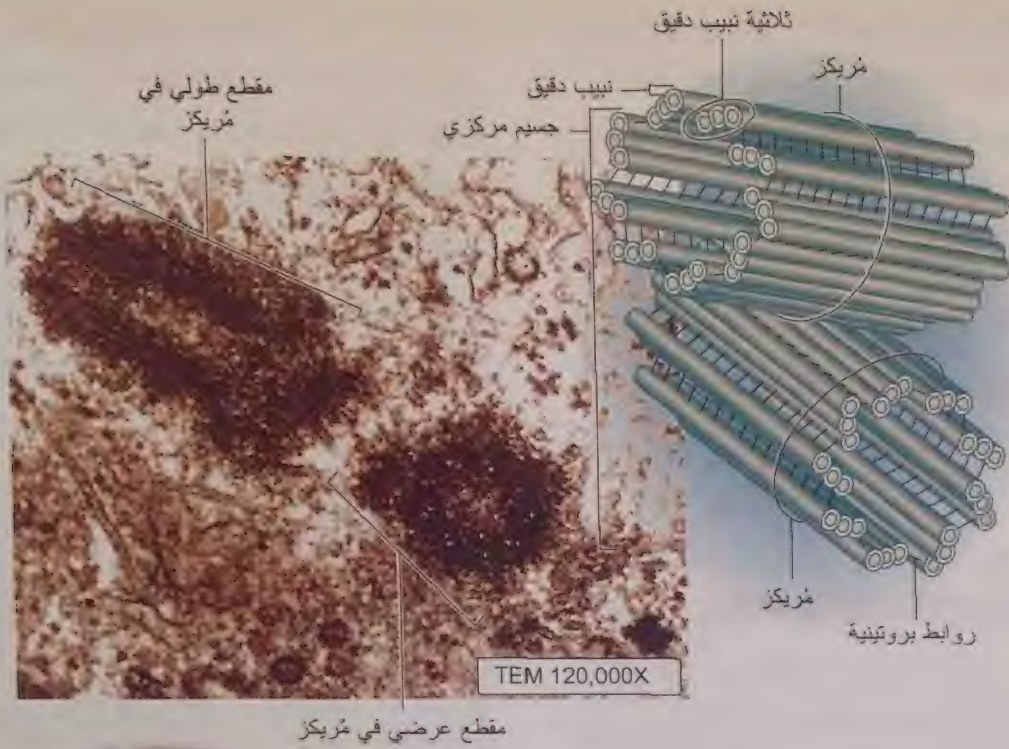


b هذب



c مركز

ترتبط سلسلة من المعقدات البروتينية المحتوية على الدينين الهدبي (أذرع الدينين الداخلية والخارجية) بالنباتات الدقيقة A على كامل طولها. عند تنشيط الدينين بالـ ATP ترتبط أذرع الدينين بالنباتات الدقيقة B للزوج المجاور وتسمح بانزلاق خفيف للأزواج مع بعضها بعضاً وتعود إلى وضعها مباشرة. يسبب الانزياح السريع الأمامي - الخلفي بين الأزواج المتجاورة الناتج عن حركة الدينين الهدبية تغيرات إيقاعية لشكل الخيط المحوري والتي تحدث الحركة في كامل الهدب. يتواصل كل خيط محوري مع الجسم القاعدي في قاعدة الهدب. تشبه الأجسام القاعدية بنوياً المريكزات وتعمل على تجزئة (تقطع) وتنظيم نمو النباتات الدقيقة في أثناء تشكل المغزل الفتلي. (c) يتكون كل مريكز من تسع ثلاثيات نيبات دقيقة قصيرة ترتبط مع بعضها بترتيب يشبه دولاب الهواء. في الثلاثية تكون النباتات الدقيقة A كاملة ومكونة من 13 خيطاً بدئياً بينما تشارك النباتات الدقيقة B و C الخيوط البدئية. تبدو هذه العضيات في الحالات الطبيعية بشكل أزواج موجهة عمودياً على بعضها، يدعى الزوج من المريكزات بالجسيم المركزي.



وظائف الجسيمات المركزية والمركزات:

1. دعم النيبات الدقيقة: تنظيم النيبات الدقيقة ودعم نموها في الخلايا غير المنقسمة
2. الانقسام الخلوي: توجيه مباشر لتشكل المغزل الانقسامي في الخلايا المنقسمة

الشكل 2-32: الجسيم المركزي. هو مركز تنظيم النيبات الدقيقة لمعزل الانقسام الفتيلي ويتكون من زوجين من المريكزات. تُظهر صورة المجهر الإلكتروني النافذ مريكزين موجودين بشكل عمودي في مطرق كثيف حال من الوحدات الفرعية للتوبولين والبروتينات الأخرى. يتألف كل مريكز من تسع ثلاثيات من النيبات الدقيقة، يتضاعف الجسيم المركزي بآلية غير مفهومة تماماً وينقسم بالتساوي في أثناء الطور البيني. يحتوي كل نصف على زوج مضاعف من المريكزات. تتحرك الجسيمات المركزية الناجمة في بداية الانقسام الفتيلي إلى القطب المعاكس للنواة وتشكل فطلي المعزل الانقسامي للنيبات الدقيقة المرتبطة مع الصغيات.

الانتظام. تمتلك الخلايا المهذبة عدداً كبيراً من الأهداب كل منها بطول 2-3 ميكرون. تتمثل الوظيفة الأساسية للأهداب بإزالة السوائل من سطح طبقات الخلايا. الخلايا المنوية هي الوحيدة في الإنسان التي تحتوي على سوط واحد بطول 100 ميكرون.

تمتلك السياط والأهداب نفس البنية اللبنة المكونة من تسعة أزواج من النيبات الدقيقة تحيط بزوجين مركزيين. يدعى تجمع النيبات الدقيقة على شكل 2 + 9 بالحيط المحوري Axoneme. يشترك كل زوج من الأزواج التسعة

يوجد في كل زوج من المريكزات محاور طويلة عمودية على بعضها بعضاً. قبل انقسام الخلية وخاصة في مرحلة S في الطور البيني يُضاعف كل جسيم مركزي نفسه بحيث يملك كل جسيم مركزي زوجين من المريكزات. في أثناء الانقسام الفتيلي تنقسم الجسيمات المركزية إلى جزأين وتتحرك باتجاه الأقطاب المتعاكسة في الخلية وتصبح مراكز تنظيم للنيبات الدقيقة في المغزل الانقسامي.

الأهداب Cilia والسياط Flagella: استطالات متحركة مغطاة بغشاء الخلية تحتوي نيبات دقيقة شديدة

وتتداخل مع خيوط الميوزين السميكة (16 نانومتر).
2. في معظم الخلايا تشكل الخيوط الدقيقة عمود رقيق أو شبكة أسفل الغشاء الخلوي. هذه الخيوط مسؤولة عن التغيرات في شكل الخلية كالتغيرات التي تحدث أثناء الإدخال والإخراج الخلوي وحركة الخلية.



الشكل 2-33: دواصة خيط الأكتين. تعد الخيوط الدقيقة أو خيوط الأكتين بولييمرات شامية السلسلة حلزونية تتكون من تجمع وحدات الأكتين الكروية. الخيوط هي ممتدة مرنة يتراوح قطرها 9-5 نانومتر تبعاً للدوريات المرتبطة بها. تمرى قطبية خيوط الأكتين إلى تجمع خيوط الأكتين F-actin بإضافة وحدات من الأكتين الكروي-G إلى الطرف الموجب وذوها في الطرف السالب. خيوط الأكتين هي ممتدة الديناميكية كونه ذات طول ثابت ويؤدي التوازن في تجمع أكتين G وتفككه في الطرف المعاكس إلى عدم تحرك أو العكس على طول البوليمر ويعرف بالدواصة.

3. ترتبط بخيوط الأكتين الدقيقة بشكل وثيق مع العديد من العضيات الهيكلية والحواملات والحيويات وتلعب دوراً في حركة وانتقال المكونات الهيكلية أو ما يسمى بالتيار الخلوي Cytoplasmic Streaming.

4. تشارك خيوط الأكتين مع الميوزين في تشكيل حلقة تشبه

الخيوط بخيوط بدئية (الشكل 2-31b). تُعرف الأزواج التسعة الخيطية بـ A (تحتوي على 13 خيطاً بدئياً) و B (تحتوي على 10 خيوط بدئية). ترتبط الأزواج الخيطية المتجاورة مع بعضها بواسطة جسور بروتينية تدعى **نكسينات** Nexins. يحتوي كل زوج على أشواك شعاعية Radial Spokes تبرز باتجاه المركز. يمتد من سطح النيب A أذرع داخلية وخارجية من الخيط المحوري للبروتين الديين والتي تبرز باتجاه النيب B للزوج التالي. تعتمد تفاعلات الديين في النيب الدقيق المجاور على ATP وتؤدي إلى تغيرات شكلية متتالية والتي تنظم لإنتاج نبضات حركية متكررة لكامل الخيط المحوري. يوجد في كل قاعدة سوط أو هدب جسم قاعدي يشبه تركيب المريكز الذي ينظم عملية تجمع الخيط المحوري.

التطبيق الطبي

تم التعرف على العديد من الطفرات في بروتينات الأهداب والسياط. هذه الطفرات مسؤولة عن متلازمة انعدام حركة الأهداب. تشمل أعراضها بانعدام حركة الحيوان المفوي وانعدام إخصابية الذكر وإصابات تنفسية مزمنة تعزى إلى عدم قيام الأهداب بتنظيف الجهاز التنفسي.

الخيوط الدقيقة (خيوط الأكتين)

Microfilament (Actin Filaments)

يحصل النشاط التقلصي للخلايا العضلية بشكل أساسي نتيجة تفاعلات بين نوعين من البروتينات الأكتين وبروتينه المرافق الميوزين. في العضلات يوجد الأكتين كخيوط دقيقة قطبية قطرها 5-7 نانومتر مكونة من وحدات صغيرة كروية الشكل تنظم على شكل حلزون ثنائي السلسلة (الشكل 2-29 و 2-33). يوجد العديد من أنواع الأكتين وهذا البروتين موجود في كل الخلايا. يوجد الأكتين في الخلايا على شكل خيوط رفيعة قطبية من أكتين حيطي مختلطة بوحدات من أكتين كروي.

تنظم خيوط الأكتين الدقيقة (أكتين حيطي) في الخلايا بأشكال متنوعة:

1. في العضلات الهيكلية: تؤمن خيوط الأكتين انتظاماً ثابتاً

بروتينات ذات شكل شبه عصوي أكثر من أن تكون كروية وتشكل مركبات رباعية ملتفة تتجمع بشكل ذاتي إلى ما يشبه السلك العريض مثبتة بتفاعلات جانبية إضافية.



الشكل 2-34: خيوط الكيراتين المتوسطة. يبلغ متوسط قطر الخيوط المتوسطة 10-12 نانومتر أي بين خيوط الأكتين والنيبيات الدقيقة وتعمل على تقوية الخلايا ميكانيكياً أو تمنح الخلايا الثبات (الاستقرار). بخلاف مكونات الهيكل الخلوي الأخرى تتركب الخيوط المتوسطة من وحدات فرعية للعديد من البروتينات في خلايا مختلفة. تبدو الوحدات الفرعية على شكل يشبه العصا أكثر من أن تكون كروية وتتجمع بشكل تدريجي كبنية تشبه السلك له العديد من السلاسل. يتركب أكبر أصناف الخيوط المتوسطة وأهمها من وحدات فرعية للكيراتين تكثر في الخلايا الظهارية. ترتبط حزم من خيوط الكيراتين مع أصناف معينة من الارتباطات بين الخلوية في الخلايا لذا يمكن رؤيتها بسهولة تحت المجهر الإلكتروني النافذ كما هو مبين في امتداداي الخلية البشرية المرتبطة بخلية مجاورة.

صنفت بروتينات الخيوط المتوسطة إلى أربعة مجموعات رئيسة كيميائياً وحيناً:

- **كيراتينات (Keratins):** تدعى أيضاً السيستوكيراتين (القرنين)، عائلة من بروتينات متنوعة مكونة مما يقارب 20 بروتين. توجد في الخلايا الظهارية وفي النسي الصلبة التي تنتجها خلايا البشرة (كالأظافر والقرون والريش والحراشف). هذه البروتينات مشفرة بعائلة من الجينات لها خواص مناعية وكيميائية مختلفة وتلعب أدواراً متنوعة. تعمل الكيراتينات (الشكل 2-35) على دعم النسيج وتؤمن وسيلة حماية ضد الاحتكاك وفقدان الماء والحرارة.

حبل الحفظة النسائية يؤدي انقباضها إلى انشطار الخلايا المنقسمة.

5. في الخلايا الراحفة تنظم خيوط الأكتين على شكل حزم متوازية تقلصية تدعى **ألياف الإجهاد Stress fibers**.

على الرغم من أن خيوط الأكتين في الخلايا العضلية ثابتة بنوياً إلا أنها في الخلايا غير العضلية سهلة التفكك والتجمع. يبدو أن تبلسر خيوط الأكتين يتم تحت الإشراف المباشر للتغيرات الضئيلة جداً لشوارد الكالسيوم ومستوى cAMP. عدد كبير من البروتينات المرتبطة بالأكتين لها نشاطات مختلفة تظهر بوضوح في خلايا متنوعة وتتضمن:

- **الميوزينات:** بروتينات محركة للأكتين تحمل الجزيئات أو الحويصلات على طول الخيوط الدقيقة.
- **البروتينات المغطية لخيوط الأكتين** كتروبوميوزين تقوم بربط الطرف الحر وتثبيت الخيوط الدقيقة.
- **البروتينات القاطعة لخيوط الأكتين** كـ Gelsolin الذي يقوم بتحطيم الخيوط الدقيقة إلى قطع صغيرة
- **البروتينات المشكلة لحزم الأكتين** كألفا أكتينين Actinin والفمبرين Fimbrin وفيلين Villin حيث تعمل على تشكيل روابط تصالبية بين الخيوط الدقيقة
- **البروتينات المشكلة لفروع الأكتين** كالفورمين Formin تقوم بإنتاج نقاط فرعية على طول الخيوط الدقيقة.

الخيوط المتوسطة (الوسيطه)

Intermediate Filaments

تحتوي خلايا حقيقيات النواة إضافة إلى النيبيات الدقيقة وخيوط الأكتين الدقيقة على صنف آخر من الخيوط المتوسطة الحجم بقطر 10-20 نانومتر (والشكل 2-34). بالمقارنة مع النيبيات الدقيقة وخيوط الأكتين الدقيقة تبدو الخيوط المتوسطة أكثر ثباتاً وتختلف في بنية الوحدات الفرعية البروتينية في الخلايا المختلفة. تم التعرف على 12 أو أكثر من أصناف بروتينية متجانسة تشكل خيوطاً متوسطة وأماكن توضعها باستخدام المناعة الكيميائية الخلوية بعضها مبين في الجدول 2-3. يتراوح حجم الوحدات الفرعية لهذه الخيوط المتوسطة ما بين 40-240 كيلودالتون وجميعها

الجدول 2-3: أمثلة على وجود الخيوط المتوسطة (الوسيلة) في الخلايا حقيقية النواة.

نوعية	نوع الخلية	أمثلة
كبريات	ظهارية	الظهائر المنقرنة وغير المنقرنة.
فيمنتين	متوسطة	الأرومات الليفية والأرومات الغضروفية والبالعم والخلايا البطانية والعضلات الملساء الوبائية.
ديسمين	عضلات	العضلات الهيكلية، والملساء ما عدا العضلات الملساء الوبائية.
بروتين حمضي ليفي دقيقي	دقيقة	خلايا دبقية نجمية
خيوط عصبية	عصبونات	جسم الخلية العصبية واستطالاتها

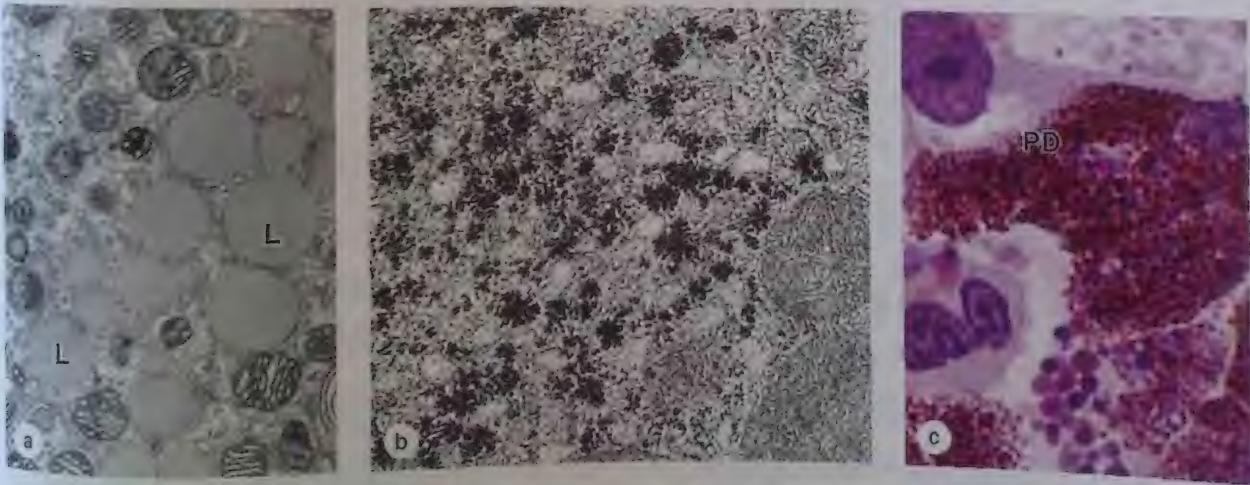
• **فيمنتين Vimentin**: بروتين مفرد يبلغ وزنه الجزيئي 58-56 كيلودالتون، من أكثر بروتينات الخيوط المتوسطة وجوداً في الخلايا المتوسطة التي تنشأ من الوريقة الوسطى في الحياة الجنينية المبكرة. **ديسمين Desmin** من البروتينات

المشابهة لفيمنتين يوجد في العضلات البروتين الحمضي الليفى الدبقي Glial Fibrillar Acidic Protein يوجد في الخلايا الدبقية النجمية وهي خلايا داعمة في الجهاز العصبي المركزي (الشكل 1-13).

• **الخيوط العصبية Neurofilaments**: تتألف على الأقل من ثلاثة ببتيدات متعددة ذات وزن جزيئي عالٍ (68، 140، 210 كيلو/دالتون) ولها بنى كيميائية ووظائف مختلفة ويقتصر وجودها على كافة العصبونات.

التطبيق الطبي

ترتبط العديد من الأمراض بتبدلات جزيئية في العضيات أو المكونات البيولوجية. يستخدم المجهر الإلكتروني أو الضوئي أو التلوين المناعي الكيميائي النجمي للكشف عن التغيرات البنيوية في العديد من الأمراض. يوضح الجدول (2-4) قائمة لبعض هذه الأمراض ويؤكد أهمية فهم العديد من المكونات الخلوية في علم الأمراض البيولوجية Pathobiology.



الشكل 2-35: المشتقات (المشتقات) الخلوية بنى هيولية أو نوصعات ممثلة بجزيئات كبيرة غير موجودة في جميع الخلايا. (a) نكر القطيرات الدهنية في خلايا قشرة الكظر وتبدو بالمجهر الإلكتروني النافذ كبنى كروية صغيرة ذات مظهر متحلس (L) بين المتقدرات. تُغلف التكدسات من جزيئات الشحوم الكارهة للماء بطبقة واحدة من الشحوم الفوسفورية مع العديد من البروتينات المحيطية بما فيها أربيمات استقلاب الشحوم. تروول قطرات الشحوم تاركة فراغات خالية في الخلايا نتيجة التحضير النسيجي في المقاطع الراهية. تحتوي الخلايا الدهنية بشكل عام على هيول محيطية مملوءة بقطرة دهنية كبيرة. تكبير 19,000. (b) تحتوي هيول الخلية الكبدية على العديد من جزيئات مفردة أو متجمعة كثيفة تمثل حبيبات الغليكوجين وهذه الحبيبات غير محاطة بغشاء عند فحصها بالمجهر الإلكتروني النافذ. عادة ما تشكل حبيبات الغليكوجين تجمعات مميزة كما تبدو هنا. بعد الغليكوجين المصدر الجاهز للطاقة وغالباً ما تكرر في الخلايا ذات النشاط الاستقلابي العالي. تكبير 30,000. (c) الترسبات الصباغية: تشاهد في العديد من الخلايا ويمكن أن تحتوي على العديد من المواد المعقدة كالليوفوشين أو الميلانين. تمثل حبيبات الليوفوشين تراكم لنواتج الهضم من الحبيبات الحالة في الخلايا التي تعيش لفترة طويلة. تعمل حبيبات الميلانين على حماية نوى الخلايا من أذية الضوء ضد DNA. تحتوي العديد من الخلايا على ترسبات صباغية لحبيبات الهيموسدوين المحتوية على بروتين Ferritin الذي يشكل معقدًا لتخزين الحديد. تبدو حبيبات الهيموسدوين بالمجهر الإلكتروني النافذ كثيفة جداً بينما تبدو بالمجهر الضوئي بنية اللون تشبه الليوفوشين. تحتوي الخلايا الكبدية المبنية هنا على مناطق هيولية كبيرة مملوءة بترسبات صباغية يعتقد بأنها تمثل الهيموسدوين الحاوي على الحديد. تكبير 400. صيغة Giemsa.

الجدول 2-4: بعض الأمراض في الإنسان والحيوان المرتبطة بتغيرات نوعية في العضيات الخلوية

العضية	المرض	الخلل الجيني	تغيرات مورفولوجية	المواقف السريرية
المتقدرات	الاعتلال المتقدري	خلل في الأكسدة الفوسفورية	زيادة حجم وعدد المتقدرات في العضلات	زيادة في الاستقلاب الأساسي دون فرط الدرق
النيبيات الدقيقة	متلازمة انعدام حركة الأهداب	غياب الديتين في الأهداب والسيات	انعدام أذرع أزواج النيبيات الدقيقة	انعدام حركة السيات والأهداب والعقم في الذكور وإصابات تنفسية مزمنة
السكر الفأري	نقص في توبولين خلايا بيتا البنكرياسية	نقص النيبيات الدقيقة في خلايا بيتا البنكرياسية	ارتفاع مستوى السكر في الدم (السكري)	
الجسيمات الحالة	مرض حثل المادة البيضاء متبدل اللون	عوز أنزيم سلفاتيز في الجسيمات	تراكم الشحم (سيريروزيدات) في الأنسجة	شلل حركي دماغي
داء هيرلر	عوز أنزيم ألفا-ايدورونيديز	تراكم كبريتات درماتان في الأنسجة	تحلف عقلي وإعاقة النمو	
جهاز غولي	مرض ثلاث الخلية-I Cell Disease	عوز في أنزيم الفوسفور ترانسفيراز	تخزين جزيئات ثلمية في العديد من الخلايا	تراجع حركي ونفسي وتغيرات عظمية غير طبيعية

- **لامينات Lamins** مكونة من ثلاثة بروتينات يبلغ وزنها الجزيئي نحو 70 كليودالتون، توجد في نوى الخلايا الحيوانية وتشكل هيكلًا بنيويًا داخل الغلاف النووي.

التطبيق الطبي

يشير وجود نوع معين من الخيوط المتوسطة في الأورام إلى نوع الخلايا المشكلة للورم وتتجلى أهميتها في تشخيص ومعالجة الأورام. إن تحديد أو معرفة نوع الخيوط المتوسطة بالثلوين المناعي الكيميائي النسيجي من الإجراءات الروتينية في المخبر.

- **حبيبات الغليكوجين:** تجمعات لمركبات السكر المتعددة تحتزن الغلوكوز. تشاهد في العديد من الخلايا وبشكل أساسي في خلايا الكبد على شكل تجمعات غير منتظمة غير مغلفة بغشاء إيجابية لصبغة PAS أو تكون على شكل مواد كثيفة إلكترونية.

المشتملات (المتضمنات) Inclusions

بخلاف عضيات الخلية، تتكون المشتملات الهيولية بشكل أساسي من تراكم لمواد استقلابية أو مواد أخرى. تعد مكونات انتقالية (مؤقتة) غير متحركة خالية من النشاط الاستقلابي أو تحتوي القليل من النشاط الاستقلابي وليست عضيات خلوية. أهم وأكثر المشتملات شيوعاً:

- **حبيبات الليوفوشين:** أجسام صباغية صغيرة (ذهبية - بنية اللون) توجد في العديد من الخلايا تزداد كميتها مع تقدم العمر. توجد في الخلايا الثابتة غير المنقسمة (كالعصبونات والعضلات القلبية). تحتوي حبيبات الليوفوشين على خليط من مواد معقدة تنشأ من الأجسام المتبقية بعد الهضم في الجسيمات الحالة.

مكونات النواة

الغلاف النووي

الكروماتين

النوية

انقسام الخلية

دورة الخلية

الخلايا الجذعية وتجدد الأنسجة

الانقسام المنصف

الاستماتة (الموت المبرمج)

مقصولين عن بعضهما بمسافة ضيقة (30-50 نانومتر) تدعى المسافة حول النوية Perinuclear space (الشكل 2-3). يشكل زوج الأغشية والمسافة الموحدة بينها الغلاف النووي. تلتصق جسيمات ريبية بغشائه الخارجي مما يشير إلى وجود تواصل بين الغلاف النووي والشبكة الهيولية الداخلية. ترتبط بالغشاء الداخلي للغلاف النووي شبكة من بروتينات ليفية تدعى الصفيحة النووية Nuclear lamina (الشكل 1-3) تساهم في تثبيت الغلاف النووي. تعد بروتينات الخيوط المتوسطة لامينات Lamins المكون الأساسي للصفيحة النووية إذ ترتبط بالبروتينات الغشائية والكروماتين في الخلايا غير المتقسمة. إن هذا الارتباط منظم من خلية إلى أخرى في نفس النسيج، وهذا ما يدعم الاستنتاج القائل بأن للصبغيات مكاناً محدداً في النواة (ما زال احتواء النوى على مطرق من بروتينات ولامينات Lamins لتنظيم وتحريك الكروماتين والبروتينات والنويات النووية الريبية موضع جدل بين علماء بيولوجيا الخلية).

يوجد في الغلاف النووي مسافات خالية من الشحم تدعى معقدات المسام النووي Nuclear pore complexes (NPC's) ناتجة عن اتحاد الغشاء الداخلي والخارجي في أماكن محددة من الغلاف النووي. تحتوي المسامات على آلية تنظم الانتقال الثنائي بين النواة والهيولى. تحتوى نواة

تحتوي النواة على برنامج عمل جميع مكونات ونشاطات الخلية المشفرة على الـ DNA في الصبغيات، وتحتوي أيضاً على الآلية الجزيئية لمضاعفة DNA وتصنيع RNAs بأنواعه الرئيسي (rRNA) والرسول (mRNA) والناقل (tRNA). تنتقل الجزيئات الكبيرة بين حجرتي النواة والهيولى بآلية منظمة. لا تنتج النواة بروتينات نظراً لخلوها من الجسيمات الريبية الوظيفية لذا يتم استيراد العديد من الجزيئات البروتينية من الهيولى لسد حاجات النواة.

مكونات النواة Components of the Nucleus

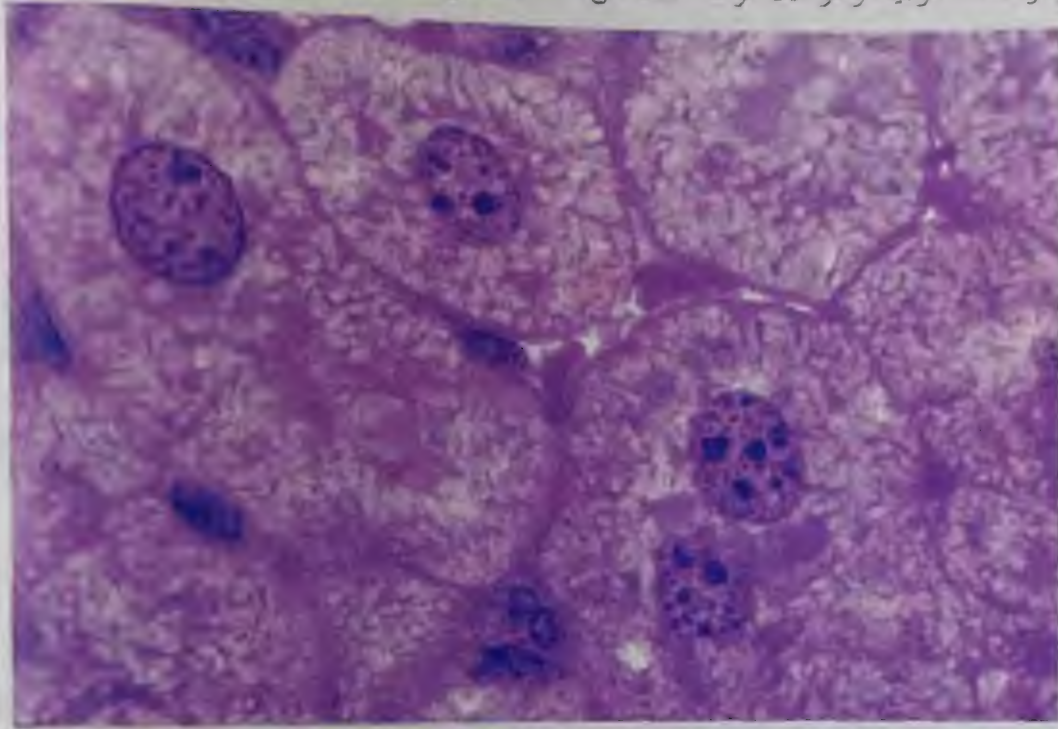
يبدو النواة غالباً كبنية دائرية أو بيضاوية وعادة ما تكون في وسط الخلية (الشكل 1-3). تحتوي النواة على العناصر الأساسية التالية: غلاف نووي Nuclear envelope وكروماتين Chromatin مكون من DNA وبروتينات مرافقة، ومنطقة كروماتينية خاصة تدعى النوية Nucleolus (الشكل 2-3 و 3-3). إن شكل وحجم النوى في النسيج الطبيعي عادة منتظم بينما تبدو نوى الخلايا السرطانية غير منتظمة الشكل ولها أحجام متباينة فيها كروماتين غير نموذجي.

الغلاف النووي Nuclear Envelope

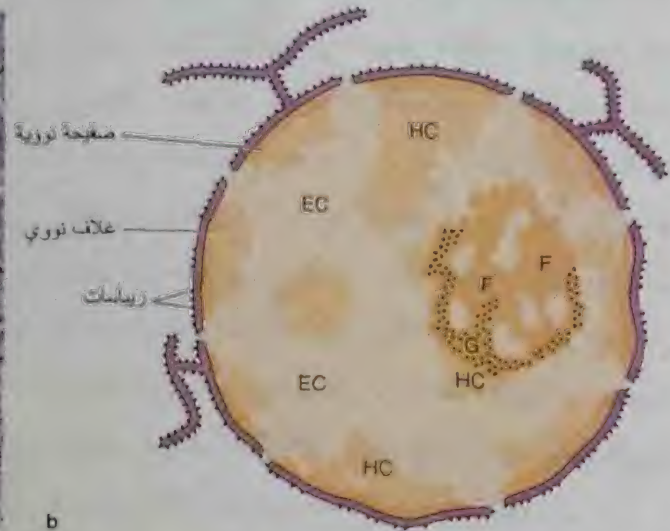
تظهر النواة بالمجهر الإلكتروني محاطة بغشاءين متوازيين

بروتينات NPC أو البورينات النووية Nucleoporins
(الشكل 3-7).

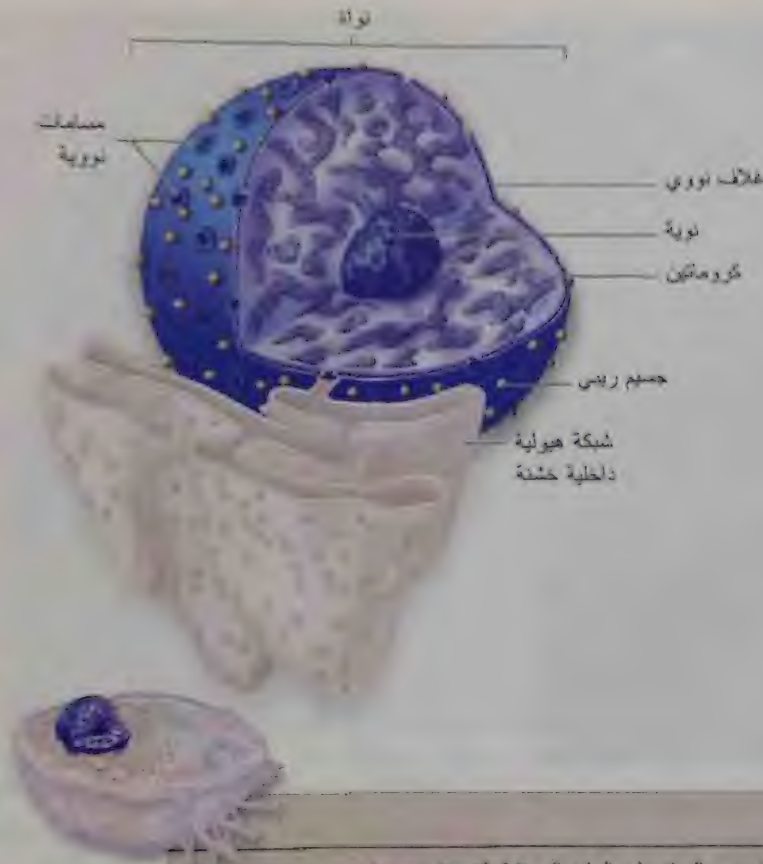
خلية الثدييات النموذجية نحو 3000-4000 مسام. يتركب كل مسام من وحدات فرعية ونحو 30 نوعاً مختلفاً من



الشكل 3-1: نوى الخلايا الكبيرة والنشطة. تحتوي الخلايا الكبدية على نوى كبيرة واضحة التلون، تتوضع في مركز الهيولى، يوجد فيها نواتان أو أكثر وهذا مؤشر على تصنيع بروتينسي غزير. معظم الكروماتين هو من النوع شاحب اللون أو كروماتين حقيقي إذ تظهر فيه مساحات صغيرة ذات تلون داكن تمثل كروماتين معاير منتشر في أرجاء النواة والسطح الداخلي للغلاف النووي. يسمح الكروماتين المعالير رؤية حدود النواة بسهولة في أثناء فحصها بالمجهر الضوئي، لاحظ وجود نواتين في خلية واحدة وهي ظاهرة شائعة في الخلايا الكبدية. تكبير 500، صبغة PT.



الشكل 3-2: المكونات البنيوية للنواة. (a): صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لنواة خلية نموذجية تظهر بوضوح كروماتين معالير كثيف (HC) وكروماتين حقيقي منتشر (EC). يشير السهم إلى كروماتين معالير مرتبط بالنوية حول النوية (NU). يشير رأس السهم إلى المسافة النووية بين غشائي الغلاف النووي. لاحظ وجود منطقة كثيفة رقيقة على السطح الداخلي للغلاف النووي تحتوي على صفيحة نووية والكثير من الكروماتين المعالير. تكبير غشائي 26,000. (b) رسم تخطيطي لنواة خلية يوضح الغلاف النووي المكون من غشائين منفصلين عن بعضهما بمسافة حول نووية. يرتبط بالغشاء الخارجي حبيبات ريبية متواصلة مع الشبكة الهيولية الخشنة. لاحظ النحام غشائي الغلاف النووي في العديد من الأماكن لتشكل المسامات النووية. ترتبط تجمعات الكروماتين المعالير (HC) مع شبكات الصفيحة النووية على السطح الداخلي للغلاف النووي، بينما يبدو الكروماتين الحقيقي (EC) متشراً داخل النواة. تحتوي النوية على منطقتين مميزتين هما الجزء الجبسي (G) واللفي (F).



وظائف النواة

- التنظيم الخلوي: تحتوي النواة على المادة الوراثية التي تشرف على النشاطات الخلوية وتنظيم البنية الخلوية.
- الإنتاج: تنتج النواة وحدات فرعية ريبية في النوية وتصدرها إلى الهيولى لتتجمع وتشكل جسيمات ريبية.

الشكل 3-3: العلاقة بين الغلاف النووي والشبكة الهيولية الداخلية الخشنة. عرض تخطيطي ثلاثي الأبعاد لنواة خلية يظهر نوية كبيرة وتوزع المسامات النووية في الغلاف النووي. يختلف عدد المسامات بشكل كبير بين خلية وأخرى حيث يزداد عدد المسامات في الخلايا النشطة بتصنيع البروتين.

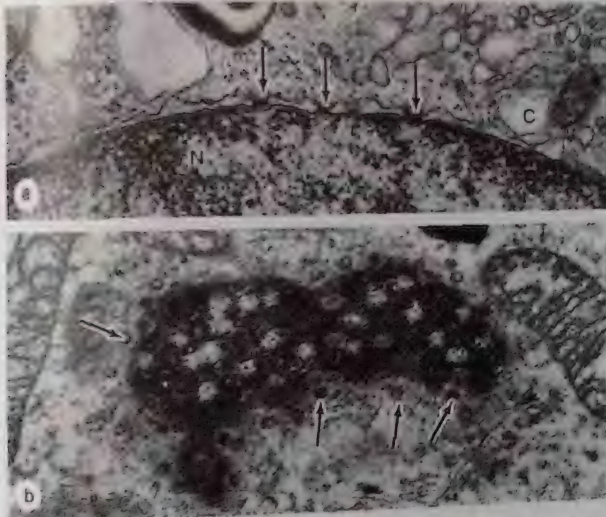
الكروماتين Chromatin

هو المادة الصبغية في حالة من عدم الالتفاف في نوى الخلايا غير المنقسمة. يمكن تمييز نوعين من الكروماتين في النواة بالمجهر الضوئي والالكتروني تعكس درجة تكثف الصبغيات (الشكل 2-3 و 3-3): كروماتين مغاير Heterochromatin: كثيف ويظهر بشكل حبيبات خشنة بالمجهر الالكتروني وتجمعات ذات تلوّن قعدي خفيف بالمجهر الضوئي. كروماتين حقيقي Euchromatin: هو الجزء القليل الالتفاف من الصبغيات ويظهر على شكل حبيبات ناعمة منتشرة مرئية بالمجهر الالكتروني وكمنطق ذات تلوّن قعدي بالمجهر الضوئي. تظهر مناطق الكروماتين المغاير والكروماتين الحقيقي كبقع داكنة وشاحبة في المقاطع

النسيجية بالمجهر الضوئي والالكتروني. غالباً ما تستخدم كثافة التلوّن النووي للكروماتين في تمييز وتحديد نوع الخلايا والأنسجة بالمجهر الضوئي.

يتكون الكروماتين بشكل أساسي من سلاسل ملتفة من DNA مرتبطة بروتينات أساسية تدعى الهستونات Histones والعديد من البروتينات غير الهستونية. تدعى الوحدة البنوية الأساسية للكروماتين والهستونات الجسم النووي Nucleosome (الشكل 3-8)، الذي يتألف من لب ثمانية أنواع من الهستونات الصغيرة (نسختين من كل هستون H2A، H2B، H3، H4) محاطة بنحو 150 زوجاً من قواعد الـ DNA. يمتلك الجسم النووي رابط هستوني كبير (H1) يرتبط بكل من الـ DNA المختلف

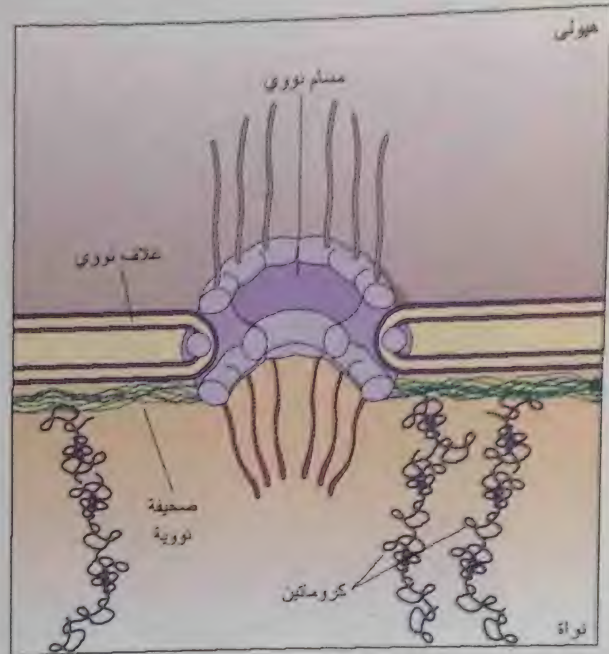
يوجد في النوى الشاحبة الكثير من الكروماتين الخفيف والقليل من تجمعات الكروماتين المغاير ومساحة أكثر من الـ DNA لاستنساخ RNA. إن نوى الخلايا الداكنة الغنية بالكروماتين المغاير الكثيف يكون فيها الـ DNA شديد الالتفاف لذا فمن الصعوبة حدوث استنساخ الـ DNA



الشكل 3-5: المسامات النووية. صورة مجهرية إلكترونية للأغلفة النووية والمسامات النووية بين النواة (N) والغلاف (C). (a) مقطع في غلاف نووي يوضح بنية غشائي الغلاف النووي، تشير الأسهم إلى البروتينات الكثيفة المكونة للغلاف النووي. لاحظ وجود صفيحة نووية وكروماتين مباشرة تحت الغلاف النووي ما عدا منطقة المسام النووي. (b) مقطع تماسي (عرضي) في الغلاف النووي يظهر معقدات مسام نووي كثيفة إلكترونياً (الأسهم) وبقع شفافة (نيرة) في الكروماتين المغاير المحيطي تمثل مناطق داخلية المسامات. تكبير 80,000.

أظهرت الدراسات الدقيقة بأن نوى خلايا الثدييات المحتوية على كتلة من الكروماتين المغاير غالباً ما تكون في الخلايا الجسمية للإناث وليس للذكور. يمثل الكروماتين المغاير تجمع للكروماتين الجنسي Sex chromatin وهو إحدى صبغيات X الموجودة في خلايا الأنثى (الشكل 3-10). يبقى الصبغي X المكون للكروماتين الجنسي ملتفاً بشدة ومرتباً بين دورات الانقسام الفتيلي بينما يكون الصبغي X الآخر غير ملتف وغير مرئي. الكروماتين المغاير هو كروماتين جنسي معطل استنساخياً، يوجد في الذكر صبغي X وصبغي Y، كالصبغيات الأخرى، الصبغي X في الطور البيني غير ملتف وغير مرئي في الذكر. تشمل عملية تعطيل الصبغي X عدداً من تعورات كيميائية نوعية لهستونات.

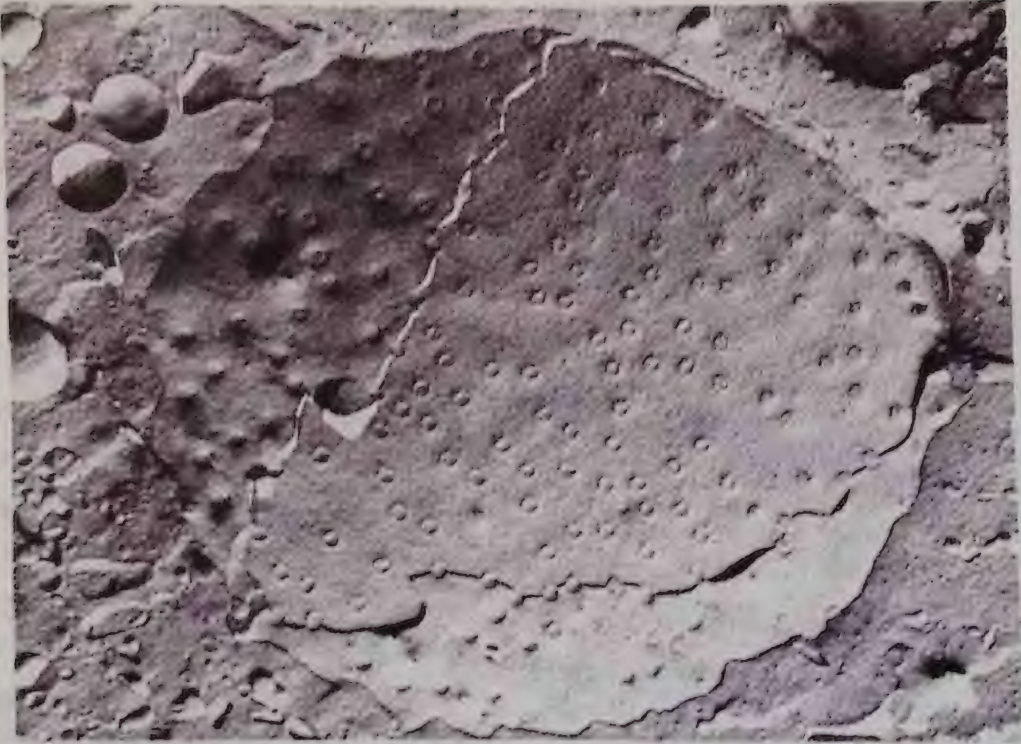
وسطح اللب الهستون. ترتبط سلاسل الجسيمات النووية في الكروماتين بعدة بروتينات غير هستونية متنوعة تمتلك وظائف أنزيمية مختلفة.



الشكل 3-4: الصفيحة النووية. تتكون من صنف من بروتينات الخيوط المتوسطة تدعى اللامينات Lamins التي تتجمع على شكل شبكة متاخمة للسطح الداخلي للغلاف النووي. عندما يختفي الغلاف النووي في أثناء المرحلة الأولى للانقسام الفتيلي في الطور التحضيري تبقى بعض بروتينات اللامين ملتصقة بأجزاء من الغشاء النووي الداخلي وتعود للتجمع لإعادة تشكيل غلافين نوويين للنواتين الجديدتين بعد انقسام الخلية مباشرة. تحتوي الصفيحة النووية على أماكن ارتباط بالكروماتين مما يساعد في تنظيم الكروماتين في النواة. يختفي الكروماتين في فتحات الغلاف النووي التي تدعى معقدات المسام النووي.

يلتف DNA المرتبط بالجسيمات النووية بعدها بشدة أكثر في المرحلة اللاحقة من تشكل الكروماتين مشكلاً ليفاً قطره 30 نانومتر. ما تزال آلية هذا الالتفاف غير مفهومة تماماً. يحدث التفاف شديد للكروماتين في المراحل المتقدمة ويبدو كبنى ملونة تشاهد بالمجهر تدعى الصبغيات Chromosomes، تلعب دوراً في الانقسام الفتيلي والنصف في أثناء تكثف الكروماتين (الشكل 3-9).

يشير شكل الكروماتين في النواة إلى نشاط الخلية. عموماً الخلايا الحاوية على نواة شاحبة أكثر نشاطاً في تصنيع البروتينات من الخلايا الحاوية على نواة كثيفة داكنة.



الشكل 3-6: المسامات النووية بالكسر التجميدي (التشميد): صورة مجهرية إلكترونية لخلية معوية تظهر غشاء الغلاف النووي والمسامات النووية. لاحظ حدوث كسر حزمي بين غشاء الغلاف النووي (اليسار) وبشكل أكبر داخل الغلاف النووي مع اختفاء الكروماتين. يُشاهد بوضوح حجم وتوزيع معقدات المسام النووي. تشرف معقدات المسام النووي على آليات تنظيم دخول وخروج الجزيئات الكبيرة بين الهيولى والنواة بشكل محكم في كلا الاتجاهين.

التطبيق الطبي

إن لدراسة الكروماتين الجنسي أهمية في الكشف عن الجنس الجيني في المرضى الذين لديهم أعضاء تناسلية خارجية يصعب تحديد جنسها كالفنوتة والخنوتة الكاذبة. يساعد تحليل الكروماتين الجنسي بدراسة الشذوذات المسؤولة عن الكروماتين الجنسي كمثالزمة كلينفلتر Klinefelter المرافقة لشذوذات الخصية وغياب النطاف وأعراض أخرى مرتبطة بوجود صبغيات XXY.

الجسمية هي خلايا ذات صيغة صبغية مزدوجة لكونها تحتوي صبغيات مزدوجة. أطلق علماء الوراثة على الخلايا ذات الصيغة الصبغية المزدوجة $2n$ ، يشير حرف n إلى عدد الصبغيات المفردة في خلايا الكائنات الحية، فعلى سبيل المثال، في الإنسان $n = 23$. إن النطفة والخلية البويضات ذات صيغة صبغية مفردة تحتوي على نصف عدد الصبغيات (n). يفصل كل زوج من الصبغيات في أثناء الانقسام المنصف. عند دراسة الصبغيات عادة ما تُزرع الخلايا في أنابيب اختبار ويوقف انقسامها في الطور الاستوائي باستخدام الكولشيسين Colchicines الذي يرتبط مع التوبولين مؤدياً إلى تمزق النبيلات الدقيقة في الخلية. تُغمس الخلايا المتوقفة عن الانقسام بعدها في محلول منخفض التوتر مما يؤدي إلى اتفاخ الخلايا وبعدها تُلون بعدة طرائق ويُبسّط الخلايا بين الشريحة وغطائها، ثم تفحص الصبغيات الانقسامية في نواة واحدة بالمجهر الضوئي. تُؤخذ صور وتقطع الصبغيات بشكل مفرد من الصور ومن ثم تُرتب بشكل منتظم مشكلةً

تحتوي الصبغيات X و Y على جينات تحدد نوع الجنس في الأشخاص ذكر أم أنثى. معظم خلايا جسم الإنسان هي خلايا جسمية تحتوي على 22 زوجاً من الأجسام الذاتية (الصبغيات الجسمية) وزوج من الصبغيات الجنسية. يحتوي كل 23 زوجاً صبغياً على صبغي واحد من الأم وآخر من الأب. تدعى أفراد كل زوج صبغي بالنظر أو نديد Homologous وعلى الرغم من كونهما من والدين مختلفين إلا أنهما يحتويان على أشكال مختلفة لنفس الجينات. الخلايا

التمط النووي، ثم يتم تحليل الأشرطة الصبغية الملونة (الشكل 11-3).

التطبيقات الطبية

إن دراسة عدد وصفات الصبغيات في شخص ما تعرف التمثط النووي *Karyotype*. أظهرت دراسة الأنماط النووية وجود تبدلات صبغية مرافقة للأورام وسرطانات الدم والعديد من الأمراض الوراثية.

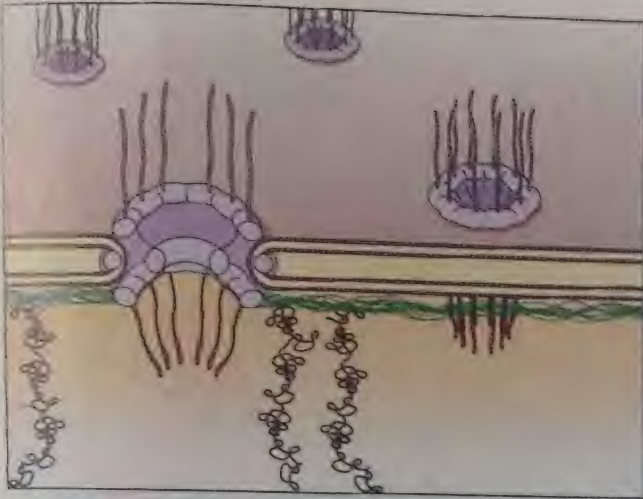
إن استخدام التقنيات المتطورة في تقطيع الصبغيات عرضياً بشكل تعريفي على شكل شرائط ملونة تسمح بدراسة الصبغيات بدقة أكثر واختفاء الجينات وتبين أماكنها. تعتمد هذه التقنيات أساساً على دراسة الصبغيات ثم معالجتها مسبقاً بمحلول ملحي أو أنزيمي وتلوينها بملونات متألقة أو باستخدام طريقة المسحة الدموية الملونة بصبغة جيمسا. تمتلك تقنية التهجين المكاني المتألق أهمية في تحديد تسلسل *DNA* (جينات) في الصبغيات.

النوية Nucleolus

بنية كروية الشكل أساسية اللون موجودة في نوى الخلايا النشطة بتصنيع البروتينات (الشكل 12-3). لا يعزى اللون القعدي الشديد للنوية إلى الكروماتين المغاير ولكن إلى تركيز RNA الريبي الكثيف الذي يُستنسخ ويعالج ليشكل معقدات من وحدات فرعية ريبية في المنطقة النووية. يرتبط وجود النوية دائماً بنوى الخلايا المصنعة للبروتينات من أجل النمو أو الإفراز. تتكون النوية من مناطق مميزة لها صفات توليفية مختلفة بالمجهر الإلكتروني (الشكل 13-3)، يرتبط RNA الريبي الذي يصنع ويتحور في النوية بشكل سريع مع العديد من البروتينات الريبية القادمة من الهيولى من خلال المسامات النووية، تنتقل بعدها الوحدات الريبية الصغيرة والكبيرة الجديدة إلى الهيولى عبر المسامات النووية.

التطبيقات الطبية

في الخلايا النشطة المصنعة للبروتينات وخلايا الأورام الخبيثة سريعة النمو تُشاهد نويات كبيرة الحجم. تختفي النوية في أثناء الطور التضخيري من الانقسام الفتيلي وتعود للظهور ثانية في الطور النهائي من الانقسام الفتيلي.



الشكل 3-7: معقدات المسامات النووية (NPC). يتكون المسام النووي من بروتينات عبارة للغشاء وبروتينات أخرى تشكل حلقة ثمانية الوجوه وحيوط تمتد في كلا الهيولى والنواة. يحتوي كل معقد نحو 30 بروتيناً مختلفاً يطلق عليها بروتينات نووية. تتجمع العديد من نسخ البروتينات النووية لتشكيل معقد ثمالي الوجوه للمسام النووي. الغلاف النووي غير لغوذ للشوارد والجزيئات. يختلف أحجامها. يحدث التبادل بين الهيولى والنواة من خلال المسامات النووية. تعبر الشوارد والجزيئات الصغيرة من خلال المسام النووي عن طريق الانتشار المنفعل. تدخل الجزيئات الكبيرة والمعقدات الجزيئية على مرحلتين: أولاً ترتبط بروتينات ذات تسلسل أميني معروف تدعى إشارات التوضع النووي Nuclear localization signals. تستقبلات لدخول البروتينات الدوابة، يلتصق المعقد الناجم عن عملية الارتباط بخيوط البورينات النووية على السطح الهيولى لمعقد المسام النووي. ثانياً ينتقل البروتين عبر الغلاف النووي بتفاعلات منخفضة التحاذب وسلسلة مواضع ارتباط منفصلة على طول خيوط البورينات النووية؛ يبدأ الانتقال من الوجه الهيولى للمسام النووي ثم في المسام النووي نفسه وبعدها في الجانب النووي. يحتاج تحرر البروتين المغمول في البورينات النووية إلى داخل النواة إلى طاقة ناتجة عن حلمهة لثلاثي فسفات الغوانوزين GTP. يعتمد خروج الوحدات الفرعية الريبية وRNA من النواة على آلية مشابهة لخروج الإشارات النووية والمستقبلات البروتينية المرتبطة بالبورينات النووية.

انقسام الخلية Cell Division

يمكن مشاهدة انقسام الخلية Cell division أي الانقسام الفتيلي Mitosis بالمجهر الضوئي. تنقسم الخلية الأم إلى خلايا وليدة تحتوي على صبغة صبغية مماثلة لخلية الأم. تنقسم الخلية بشكل أساسي عن طريق التضاعف الطولانسي للصبغيات ومن ثم تُوزع الصبغيات في الخلايا الوليدة. يطلق على الطور بين انقسامين فتيليين مثاليين

ومعقدات المسام النووي وتحتفي بروتينات الصفيحة النووية والحوصلات الغشائية في العصارة الخلوية والشبكة الهيولية.

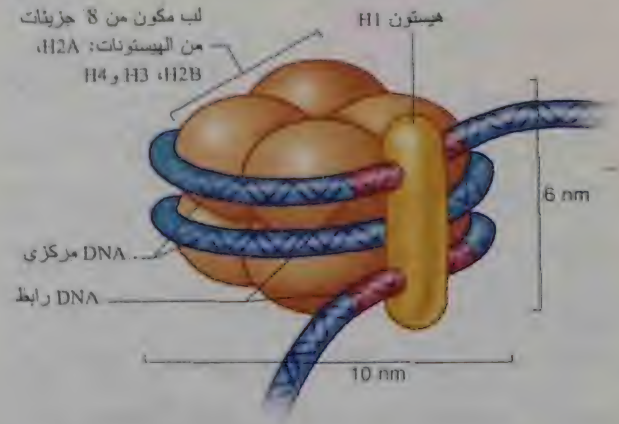
الطور الاستوائي Metaphase: ترتبط الصبغيات الكثيفة بنبيبات المغزل الانقسامي (الشكل 3-14 و 3-15) في منطقة تحتوي معقدات بروتينية كثيفة كبيرة تدعى مراكز حركية Kinetochores تتوضع في منطقة محددة في كل كروماتيد تدعى القسم المركزي Centromere. تتحرك الصبغيات بعدها إلى المستوى الاستوائي في الخلية وتصبح الخلية كروية الشكل. تتواصل النبيبات في المركز الحركي المرتبطة بالكروماتيدات الشقيقة مع القسمات المركزية في الأقطاب المقابلة للمغزل الانقسامي.

الطور الانفصالي Anaphase: تنفصل الكروماتيدات الشقيقة عن بعضهما وتنسحب ببطء من مراكزها الحركية باتجاه القطب المقابل بواسطة بروتين النكسين المحرك على طول النبيبات الدقيقة. تبتعد أقطاب المغزل عن بعضها خلال هذا الطور.

الطور النهائي Telophase: تتشكل مجموعتان من الصبغيات في أقطاب المغزل وتعود إلى وضعها غير الكثيف. تتوقف بلمرة النبيبات الدقيقة للمغزل ويبدأ الغلاف بإعادة التشكل حول كل مجموعة من الصبغيات الوليدة. تتطور حلقة تقلصية Contractile bag تشبه الحزام تحتوي على خيوط أكتين مرافقة لخيوط الميوزين في الجزء المحيطي للمغزل في حط استواء الخلية الأم. يحدث تضيق في الحلقة القلوصية في أثناء تحرك الخلايا في نهاية الطور النهائي مشكلة ثلماً انشطاريّاً Furrow cleavage يتابع مسيره إلى أن تنقسم الهيولى وعضياتها إلى خليتين وليدتين لكل منهما نواة.

إن معظم الأنسجة في حالة تجدد خلوي دائم وذلك بسبب استمرار الانقسام الخلوي وموت الخلايا المستمر. أما النسيج العصبي وخلايا العضلة القلبية فإن مقدرتها على التجدد تكون منخفضة بسبب انعدام انقسام خلاياها بعد الولادة. يختلف معدل تجدد الخلايا بشكل كبير من نسيج إلى آخر. فعلى سبيل المثال، تتجدد ظهارة الأمعاء والبشرة بمعدل عال بينما معدل التجدد في البنكرياس والغدة الدرقية

الطور البيني Interphase: يحدث فيه تضاعف لـ DNA وتبدو النواة كنوى الخلايا المشاهدة في معظم المقاطع النسيجية الروتينية. يقسم الانقسام الفتيلي إلى أربعة أطوار (الأشكال 3-14 و 3-15).



الشكل 3-8: مكونات الجسم النووي. الجسم النووي بنية تشكل التنظيم الأولي لسلسلة DNA المزدوجة الحرة وتحوّلها إلى الكروماتين. يحتوي كل جسم نووي على معقد مركزي ثنائي الشكل مكون من أربعة أنواع من الهستونات، نسختين من الهستونات التالية H2A، H4، H3، H2B. يلتف حول اللب الهستوني DNA بطول ما يقارب 150 زوجاً من القواعد. يتوضع هستون H1 خارج DNA على سطح كل جسم نووي. يشبه الـ DNA المرتبط بالجسيمات النووية في جسم الكائن الحي نسيج السبكة الطويل. الجسيمات النووية بنى ديتاميكية تحتوي على هستون H1 غير مرتبط و DNA غير ملتف يسمح للبروتينات بما فيها عوامل النسخ والأنزيمات بالوصول إلى DNA كل ثانية على الأقل.

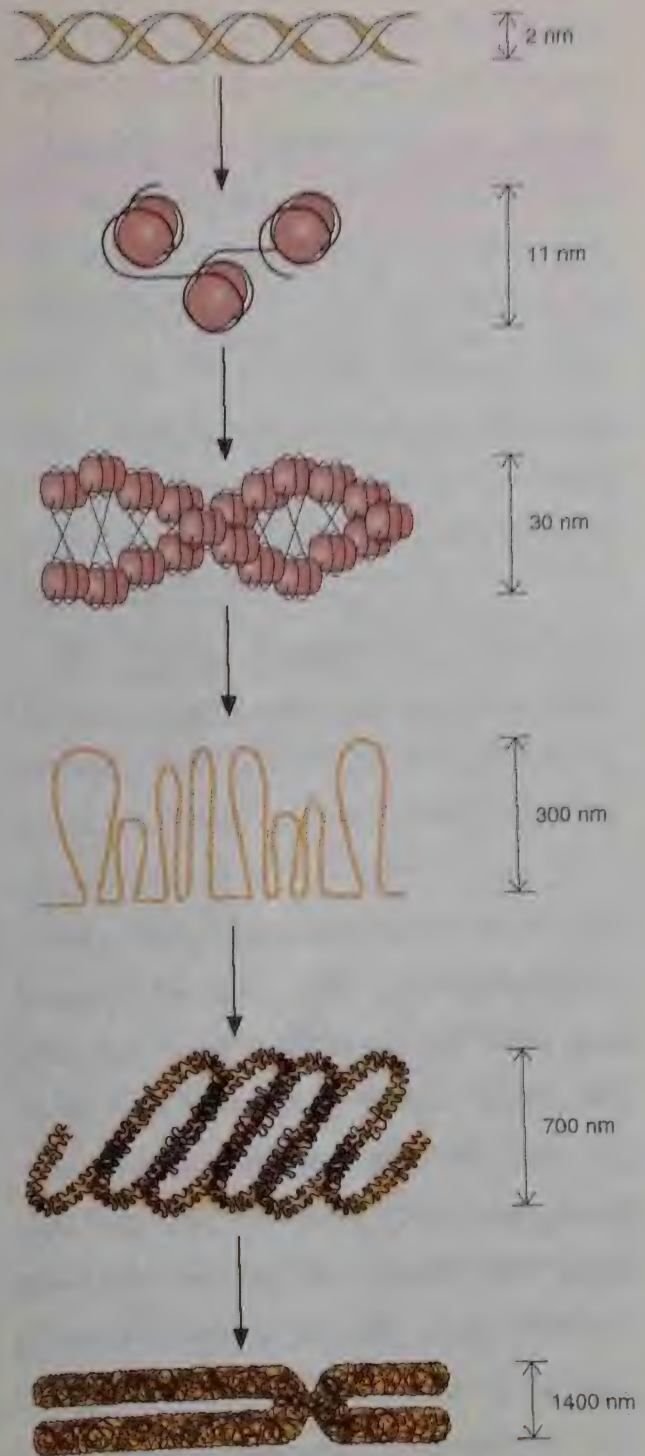
الطور التحضيري Prophase: يتكثف الكروماتين المضاعف على شكل أجسام عصبية تدعى الصبغيات. يتكون كل صبغي من كروماتيدين شقيقين (سلسلتين متوازيتين من DNA) مرتبطة ببعضها بشدة بشكل طولاني. خارج النواة، يحدث انفصال للقسمات المركزية ومراكزها وتهاجر إلى الأقطاب المقابلة للخلية. تتضاعف القسمات المركزية والمراكز في أثناء الطور البيني. تظهر النبيبات الدقيقة للمغزل الانقسامي بشكل تلقائي بين القسمات المركزية وتختفي النوية نتيجة توقف النشاط الاستنساخي. يتفكك الغلاف النووي في مرحلة متأخرة من هذا الطور عندما يتم إضافة مجموعة الفوسفور إلى بروتينات الصفيحة النووية والغشاء النووي الداخلي. تتفكك الصفيحة النووية

يكون بطيئاً. من الصعوبة بمكان تحديد الخلايا الانقسامية بشكل دقيق في المقاطع النسيجية في أعضاء البالغين ولكن يمكن تمييزها في الأنسجة ذات التجدد الخلوي السريع من خلال تكثف الكروماتين في خلايا هذه الأنسجة.

دورة الخلية The Cell Cycle

الانقسام الفتيلي هو ظاهرة مرئية لانقسام الخلية، إلا أن هناك عمليات أخرى لا يمكن رؤيتها بالمجهر الضوئي تلعب دوراً أساسياً في تضاعف الخلية. من بين هذه العمليات الأساسية الطور الذي يتضاعف فيه الـ DNA والذي يدعى الطور البيني Interphase. يمكن دراسة تضاعف DNA باستخدام طلائع DNA موسومة بمشعات كالثيميدين $[^3H]$ أو نظائر الثيميدين في الخلية ثم تقصي أثرها بالطرق البيوكيميائية والتصوير الشعاعي الذاتي والمناعة الكيميائية النسيجية. تدعى الفترة بين الطور البيني والانقسام الفتيلي الدورة الخلوية، يوجد الطور البيني في معظم الأنسجة التي تتجدد خلاياها.

تتضمن الدورة الخلوية أربعة أطوار مميزة وهي الانقسام الفتيلي وثلاث فترات للطور البيني ويطلق عليها: طور G_1 الفترة الزمنية بين الانقسام الفتيلي وطور تركيب DNA، طور S طور تركيب DNA، طور G_2 الفترة الزمنية بين تضاعف (تركيب) DNA والانقسام الفتيلي التالي. توضح الأشكال 3-18 و 3-19 الأوقات التقريبية التي تستغرقها هذه الأطوار في الخلايا البشرية سريعة الانقسام في الإنسان. يحدث في مرحلة G_1 عملية تصنيع نشيطة لـ RNA والبروتينات بما فيها البروتينات التي تتحكم بالدورة الخلوية.



الشكل 3-9: تحول DNA إلى كروماتين. يمر الكروماتين بالعديد من مراحل التجمع في أثناء تكثف الكروماتين في الطور التحضيري من الانقسام الفتيلي. على الرغم من ذلك ما تزال الارتباطات البروتينية التي تحدث في كل مرحلة غير مفهومة تماماً. في أثناء عملية تشكل الكروماتين يتوقف النشاط الوراثي بشكل كامل وتضع المستويات لتعديلات كيميائية بطرائق مختلفة. يظهر الرسم التخطيطي العلوي حلزون DNA مضاعف (2 nm) يرتبط بالمستويات لتشكيل خيوط الجسيمات النووية (11 nm) التي تتصل مع DNA على شكل خيط السحبة. تتفاعل الجسيمات النووية بطريقة ما تزال غير مفهومة

لتشكل ليفاً أكثر تكثفاً (30 nm). تتكثف الخيوط أكثر لتشكيل خيوطاً قطرها 300-700 nm. تثبت عرى الكروماتين شديدة الالتفاف في هذه المراحل بتفاعلات مع معقدات بروتينية مكونة من كوندنسينات Condensins. يتشكل في النهاية، هيكل مركزي في المحور الطويل لكل كروماتيد. يظهر الرسم التخطيطي السفلي صيغاً في الطور الاستوائي والذي يُظهر أقصى تجمع (تكثف) للـ DNA. يتكون الصبغي من كروماتيدين شقيقين متشابهين في نقطة صبغة تدعى القسم المركزي.

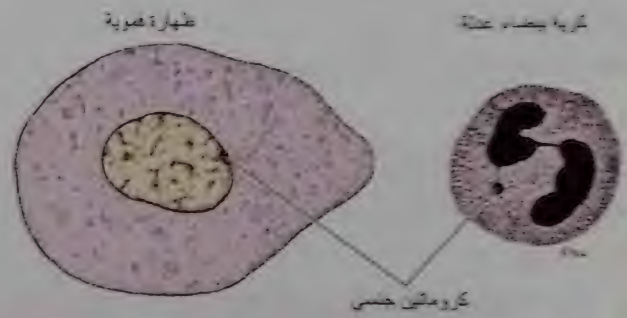
يشرف على عملية دخول وتقدم كل طور من الدورة الخلوية مجموعة من البروتينات مثل سيكلين Cyclin وسيكلين معتمد على أنزيم كيناز Cyclin-Dependent Kinases (CDKs) وهي بروتينات مفسفرة بمعقدات أخرى مختلفة (مثل اللامينات النووية في بداية الانقسام الفتيلي). تشارك نشاطات خلوية مختلفة في أطوار معينة من الدورة الخلوية.

التطبيق الطبي

تمتدح بعض عوامل النمو في المعالجة الطبية، فعلى سبيل المثال يستخدم عامل النمو الإريثروپوتين Erythropoietin لتحفيز تكاثر وتمايز واستمرار حياة أرومات خلايا الدم الحمراء في نقي العظام.

يشرف على استمرار وتقدم الدورة الخلوية العديد من الإشارات. تثبط هذه الإشارات حدوث دورات انقسامية تحت ظروف معينة غير مناسبة، ينتج عن حدوث أذى أو إصابة DNA توقف الدورة الخلوية في G_1 في نقطة تقييد DNA وأيضاً في مرحلة S أو في نقطة التفقيش G_2 . يسمح توقف الدورة الخلوية في G_1 بترميم الأذى الحاصل في DNA قبل أن تدخل الخلية طور تركيب DNA، ولا يحدث تصاعف لـ DNA المصاب بأذى. إذا لم يتم تصحيح المشكلة في أي من نقاط التفقيش عند توقف الدورات الانقسامية فإن بروتينات أو مورثات مثبط الورم P53 يتم تنشيطها ويتغير اتجاه نشاط الخلية نحو الانتحار أو الاستماتة. غالباً ما تحدث طفرة في الجين المشفر لـ P53 في الخلايا السرطانية وبالتالي تنخفض مقدرة الخلية على كشف أو ترميم الأذى في DNA. ينتج عن توريث DNA المصاب بأذى إلى الخلايا الوليدة زيادة ظهور طفرات بشكل متكرر وعدم استقرار عام في الجينوم والذي قد يساهم في تطور السرطان.

تستعيد الخلية حجمها بعد أن انخفاضها إلى النصف بالانقسام الفتيلي. تتصف مرحلة S بتركيب الـ DNA والهيستونات ويزداد مضاعفة الجسيمات المركزية. المرحلة G_2 قصيرة نسبياً يحدث فيها تجمع للبروتينات الضرورية للانقسام الفتيلي. تبدأ الخلايا بالتحخصص والتمايز بعد مرحلة الانقسام الفتيلي. قد تتوقف نشاطات الدورة الخلوية بشكل دائم أو مؤقت ويطلق على هذه المرحلة G_0 ، تتحدد بعض الخلايا المتمايزة تحت ظروف معينة كما في الكبد بينما يحدث غاير النهائي في خلايا أخرى كخلايا العصبية والعظمية.

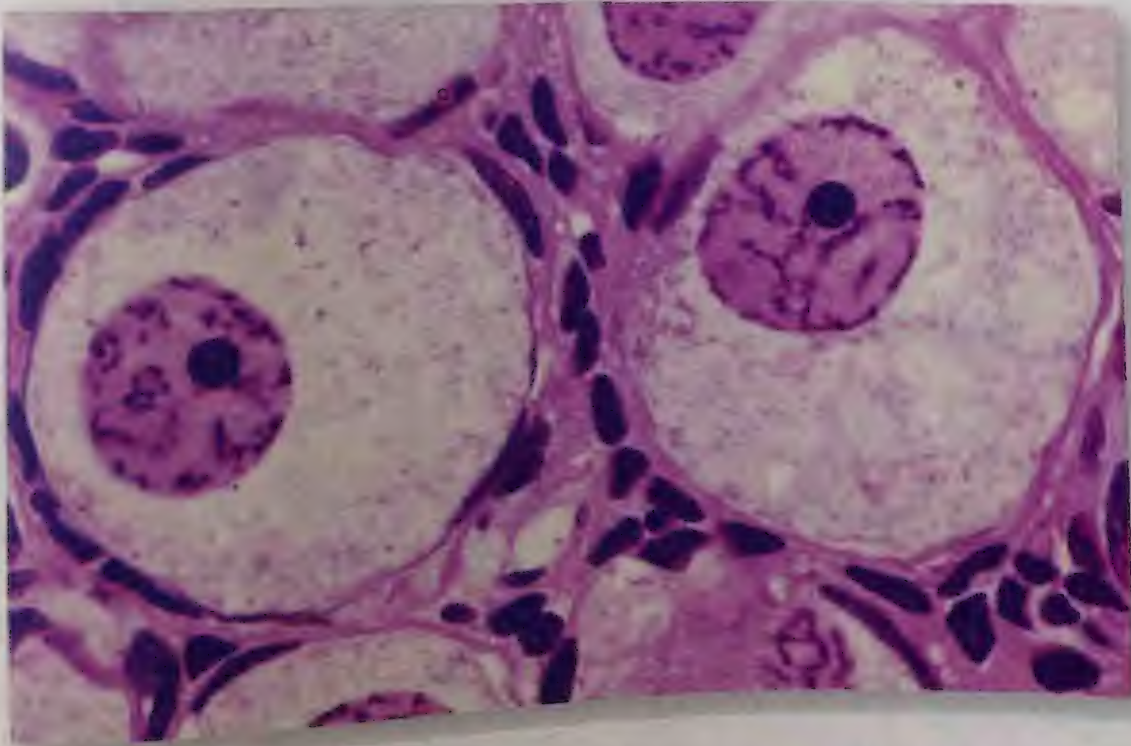


الشكل 3-10: الكروماتين الجنسي. يعطل وينكسر أحد صبغي X في خلايا الأنثى لتشكيل كروماتين معاير يدعى الكروماتين الجنسي. تظهر الصفات الشكلية للكروماتين الجنسي بوضوح في الخلايا الظهارية للقم والعذلات عند المرأة. الشكل الأيسر: يبدو الكروماتين الجنسي في الظهارة الصموية على شكل حبيبات صغيرة ملتصقة بالغلاف النووي. هذه الخلايا السطحية الشدية في الحدين عادة ما تستخدم في دراسة الصبغي الجنسي أو كمصدر مناسب لتحليل DNA في الخلايا للمرأة. الشكل الأيمن: يظهر كروماتين له شكل عصا الطيلة يور من النواة المقصصة في العذلات وهي صفة مميزة لهذه الخلايا. يعطل الكروماتين المعاير للصبي X وراثياً مشكلاً كروماتيناً جنسياً، يطلق عليه أحياناً جسم بار Barr bodies نسبة للعالم الأول الذي اكتشفه في خلايا الأنثى.

تحفز إشارات بروتينية تدعى محفزات الانقسام أو عوامل النمو Growth factors في الوسط خارج الخلوي استمرار الدورات الخلوية بعد الانقسام الفتيلي دون المرور بمرحلة G_0 من خلال تنشيط مستقبلات سطح الخلية. تتجمع البروتينات والمواد الغذائية اللازمة لتضاعف DNA وعندما تتوفر (في نقطة التقييد) يبدأ الـ DNA بالتضاعف.



الشكل 3-11: التمثيط النووي. تُحضر مقاطع التمثيط النووي في الإنسان بتلوين وتصوير الصبغيات في الخلايا بعد إيقاف الانقسام انسي بالكولشيسين. يتم اختيار نوى الخلايا التي تحتوي على صبغيات مفردة كثيفة للغاية لتحليل التمثيط النووي. يتم بعدها قطع الصبغيات لفردة وإصافها مع بعضها لدراساتها. تبدو الصبغيات كشرائط بعد تلوينها بملونات نوعية مما يسهل عملية تحديد هويتها ويظهر العلاقة ما بين أنماط الشرائط والشذوذات الوراثية. لاحظ 22 زوج من الجسيمات الجسمية مرقمة بالترتيب حسب حجمها المتناقص. لاحظ اختلاف حجم وشكل الصبغيات الجنسية X و Y.



الشكل 3-12: النويات. الخلايا البويضية الأولية هي خلايا كبيرة جداً فيها نوى دائرية تحتوي على كروماتين حقيقي، يزداد حجمها بزيادة نشاطها، تقوم بتصنيع الكثير من البروتينات والجسيمات الريبية. تحتوي كل نواة على نوية متطورة جداً شديدة اللون القعدي نظراً لاحتوائها على تراكيز عالية من RNA الريبي في منطقة صغيرة في العصارة النووية. تحتوي بعض الخلايا على نوية كبيرة جداً أو عدة نويات صغيرة، مسؤولة عن استنساخ ومعالجة RNA الريبي. عندما يبدأ تكثف الصبغيات تتوقف الخلايا البويضية الأولية عن الانقسام لفترة طويلة جداً في الطور التحضيري للانقسام المنصف. تبدو أجزاء من الصبغيات الكثيفة كمادة ملونة في مقاطع النواة. يحصل الانقسام المنصف في الخلايا البويضية فقط قبل حدوث الإباضة.

الخلايا الجذعية في المحافظة على خواصها غير تمايزية مميزة. غالباً ما تكون الخلايا الجذعية نادرة وغير واضحة في المقاطع النسيجية الروتينية.

التطبيق الطبي

عادة ما تحتوي الأنسجة سريعة النمو كالأعضاء والبشرة على خلايا في مرحلة انقسام قتيلى بينما تخزن الأنسجة بطيئة النمو من الخلايا الانقسامية. إن زيادة عدد الأشكال الانقسامية وظهور ثنويات في الانقسام القليل في الأورام هي من الصفات المهمة للتمييز بين الأورام الحميدة والخبيثة سريعة النمو. ينظم عملية تكاثر وتمايز الخلايا مجموعة من الجينات يطلق عليها طلائع الجينات الورمية Protooncogenes. إن تغير بنية أو تغير هذه الجينات يساعد على تشكل الأورام. يمكن أن تتحول طلائع الجينات الورمية إلى جينات ورمية من خلال حدوث طفرة في تسلسل DNA أو تغير مكان DNA التي تتمثل بحركة الجينات إلى أماكن تخزين فعالة مما يؤدي إلى تغير الجينات بشكل غير مناسب أو تغير الجينات بشكل دائم. يرتبط ظهور العديد من الأورام وسرطانات الدم بحدوث تغير في الجينات الورمية. تشفر طلائع الجينات الورمية معظم البروتينات المسؤولة عن النشاط الانقسامى بما فيها عوامل النمو النوعية المختلفة والعديد من أنزيمات الكيناز والبروتينات المسؤولة عن إرسال الإشارات لعوامل النمو داخل الخلايا. تم اكتشاف قائمة واسعة ومتنامية من طلائع الجينات الورمية حديثاً.

تسبب العديد من العوامل (كالمواد الكيميائية، أنواعاً معينة من الإشعاعات والإصابات الفيروسية) أذى في DNA أو طفرات مبدية إلى تكاثر غير طبيعي للخلايا التي تجاهلت الآليات المنظمة الطبيعية المسجلة على نمو الخلايا مشكلة أوراماً. أستخدم مصطلح ورم Tumor سابقاً للإشارة إلى انتفاخ موضعي في الجسم أو التهاب أو تكاثر غير طبيعي للخلايا، بينما يستخدم حالياً كتعبير مرادف لـ Neoplasm أي ورم. يُعرف الورم Neoplasm بأنه كتلة غير طبيعية (شاذة) ناتجة عن تكاثر غير طبيعي للخلايا. إن الأورام إما أن تكون حميدة أو خبيثة حسب خواصها: بطيئة النمو وغير منتشرة (حميدة Benign) أو سريعة النمو ولها القدرة على الانتشار في الأنسجة والأعضاء الأخرى (خبيثة Malignant). أما مصطلح سرطان Cancer فهو مصطلح عام لجميع الأورام الخبيثة.

ينتج عن التمايز الإحصاري للخلايا خلايا جديدة متخصصة مكملية لوظيفة النسيج أو العضو بشكل سريع.

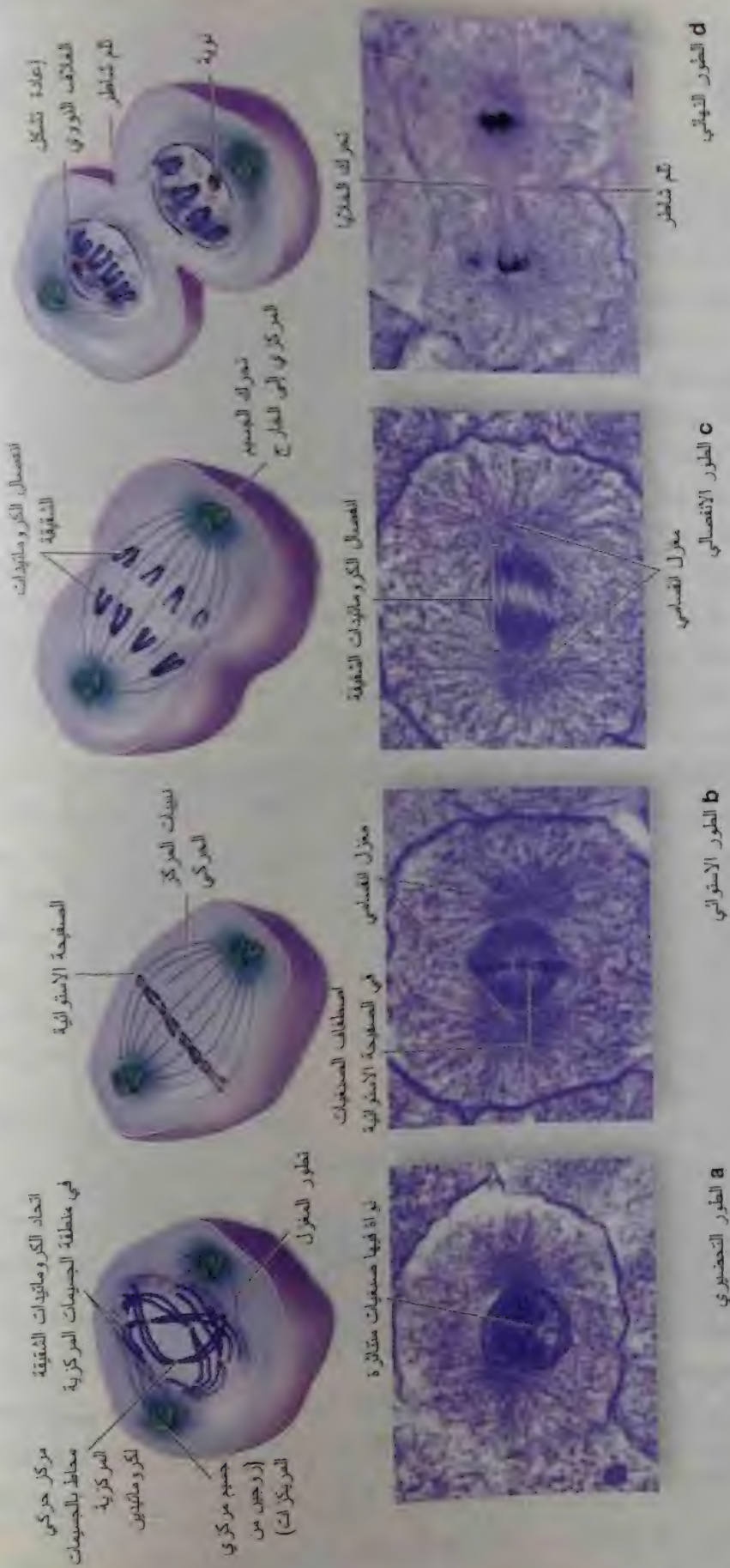


الشكل 3-13: مناطق النوية. يظهر بالمجهر الإلكتروني النافذ مناطق مختلفة في نويات الخلايا المفحوصة. يمكن تحديد الأجزاء الكبيرة في النوية كمناطق أو أكثر شاحبة اللون تحتوي على منظم DNA نووي nucleolar organizer - تسلسل لقواعد تشفير RNA الرئيسي - يوجد خمسة أزواج من الصغيات تحتوي على منظمات نووية في جينات الإنسان. ترتبط بالمنظمات النووية ألياف بروتينية نووية ريبية متراصة بكثافة (5-10 نانومتر) للجزء الليفي للنوية (PF) الذي يتألف من نسخ أولية لـ RNA الرئيسي. يتكون الجزء الحميري للنوية من حبيبات بقطر 15-20 نانومتر تمثل وحدات فرعية ناضجة ريبية. يرتبط تصنيع البروتينات في هولى الخلية بالـ RNA الرئيسي في النوية. تعبر الوحدات الفرعية الريبية إلى الهولى لتصنيع بروتينات. أحياناً يوجد كروماتين مغاير يدعى الكروماتين المرافق للنوية Nucleolus Associated Chromatin (NAC) كجزء من النوية ولكن أهميته الوظيفية غير معروفة. تكبير 30,000.

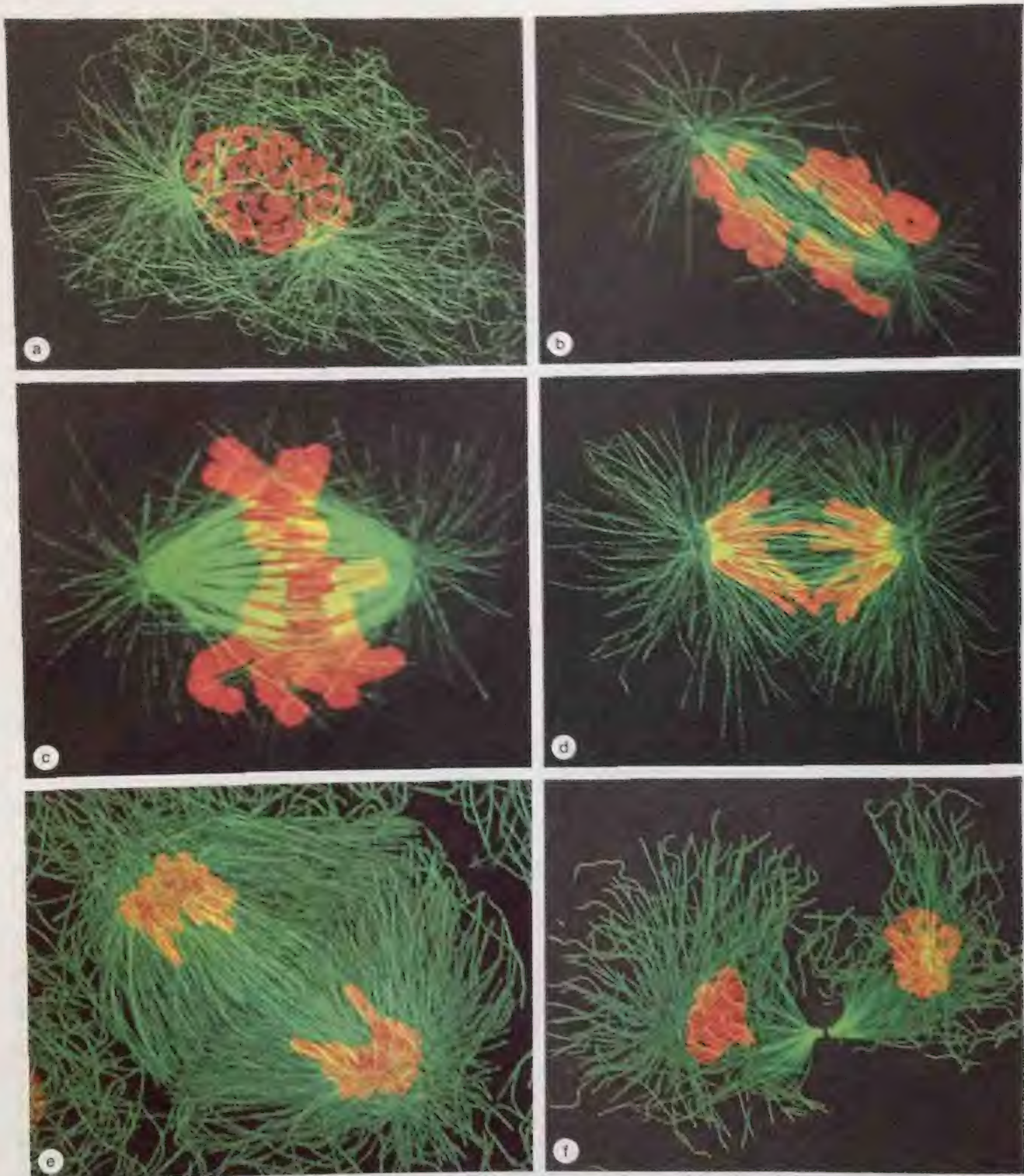
الخلايا الجذعية وتجدد الأنسجة

Stem Cells and Tissue Renewal

تحتوي العديد من الأنسجة والأعضاء خلال فترة حياة الفرد، على تجمع صغير من خلايا غير تمايزية يطلق عليها الخلايا الجذعية Stem cells، تعمل الخلايا الناتجة عن انقسام هذه الخلايا على تجديد الخلايا التمايزية في الأنسجة حسب الحاجة. تنقسم العديد من الخلايا الجذعية بشكل غير لظامي والانقسامات الناتجة عنها دائماً غير متماثلة نظراً لبقاء إحدى الخلايا الوليدة كخلية جذعية بينما تتمايز الخلايا الأخرى. توجد الخلايا الجذعية في العديد من الأنسجة في أماكن خاصة أو في أعشاش. تساعد البيئة الجهرية أعشاش



الشكل 14-3: أطوار الانقسام الغليفي. من السهولة مشاهدة ودراسة التغيرات الصبغية في أثناء الانقسام الغليفي في الخلايا الكبيرة المزروعة أو في الخلايا الكبيرة في المراحل المبكرة لتطور أجنة الفقاريات أو الفقاريات الدنيا بعد إجراء مقاطع فيها. يوضح هذا الشكل مقاطع في خلايا الأرومة القوسية للسماك. **a.** الطور التحضيري: تتحرك القسيمات المركزية إلى الأقطاب المتقابلة في الخلية بعد فترة طويلة نسبياً في التطور التحضيري، يحدث تقطع في الغلاف النووي وتتكون الصبغيات وتصبح مرئية. يحدث أيضاً تضاعف في DNA ويصبح الصبغي مكوناً من كروماتيدين شقيقين يرتبطان في منطقة التقسيم المركزي بواسطة معقد بروتيني حركي. **b.** الطور الاستوائي: قصير، تصطف الصبغيات في مستوى استوائي نتيجة لارتباطها بالنسبات الدقيقة التي تنشأ من المركز الحركي للقسيمات النووية. **c.** الطور الانفصالي: تنفصل المراكز الحركية وتنسحب الكروماتيدات الشقيقة (الصبغيات) إلى السببات الدقيقة باتجاه كل قسم مركزي. **d.** الطور النهائي: تنقسم الخلية إلى جزأين يتصلح حرم حيوط الأكسين الحزمية في قشرة الخلية ويزوال تكثف الصبغيات وتبدأ مجدداً عمليات الاستنساخ ويعود ظهور النويات والصفحة النووية والأغلفة النووية أيضاً. تكبير 600 صبغة H&E.



الشكل 3-15: صور تآلق مناعى خلايا انقسام قتيلى بالجهر متحد البؤر: أشكال لمراحل الانقسام القتيلى المختلفة في خلايا مزرعة بأنابيب الاختبار. لاحظ تلوّن الصبغيات باللون البرتقالي والنيبيات الدقيقة باللون الأحمر. **a.** الطور التحضيري: تحتوي الصبغيات على DNA مضاعف، يتكون من صبغيين من كروماتيدتين شقيقتين، يتحرك المراكز المنظمين للنيبيات الدقيقة (القسمان المركزيان) باتجاه قطبي الخلية ويرتبط كل منهما بالنيبيات الدقيقة مشكلة المغزل الانقسامي. **b.** الطور ما قبل الاستوائي: تلتصق الصبغيات بمغزل النيبيات الدقيقة في مراكزها الحركية وتبدأ بالتحرك. **c.** الطور الاستوائي: تصطف الصبغيات في وسط المغزل قرب خط الاستواء وتلتصق النيبيات الدقيقة بالمركز الحركي لكل كروماتيد في الأقطاب المقابلة من المغزل. **d.** الطور الانفصالي: تفصل الكروماتيدات الشقيقة عن بعضهما لتصبح صبغيات مفصلة ويتم سحبها باتجاه الأقطاب. تفصل الأقطاب عن بعضها وتصبح نيبيات المراكز الحركية قصيرة. **e.** الطور النهائي: تصل مجموعتا الصبغيات الوليدة إلى الأقطاب المغزلية. **f.** الطور الانفصالي المتأخر وتحرك الخلايا: تشكل حلقة عيوب الموزين التقلصية المرافقة للأكتين للما شاطراً يقسم الخلية إلى خليتين وليدتين، لكل منهما نواة ومجموعة كاملة من الصبغيات جاهزة للقيام بدورة ثانية من تضاعف DNA.

يطلق عليها الاقتران Synapsis الصبغي، يحصل في أثناء الاقتران انفصال السلاسل المضاعفة وحدث ترميم لـ DNA، يؤدي بعضها إلى تبدلات مقلوبة في DNA تدعى التعابرات (العبور) Crossovers بين الصبغيات الأمية والأبوية. ينتج عن العبور اتحادات جديدة للحبات في صبغيات الخلايا المنتشة. فالقليل من الصبغيات إن حدث تكون متشابهة تماماً في الأم والأب.

يوضح (الشكل 3-21) مراحل الانقسام المنصف كالآتي:

- تدخل الخلية الانقسام المنصف بعد تضاعف DNA بشكل كامل في طور S لذا فإن كل صبغي من صبغيات الخلية يحتوي على نسختين متماثلتين يطلق عليهما كروماتيدات شقيقة Sister chromatids.

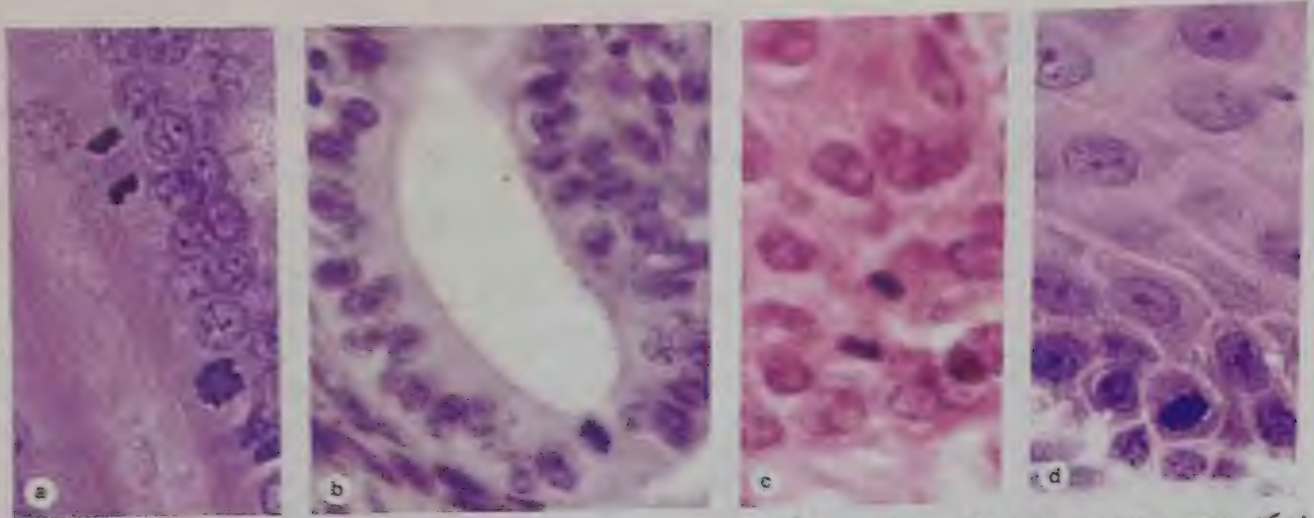


الشكل 3-16: الصبغيات في الطور الاستوائي: صورة بالخير الإلكتروني لقطع في خلية في الطور الاستوائي تظهر العديد من مراكز الجها الانقسامي بما فيها ارتباط الصبغيات الكثيفة في منطقة الميت الدقيقة بالجسيمات المركزية والتي تحتوي على نبيات شبه المركزية. لاحظ وجود حويصلات غشائية مسطحة كبيرة قرب المغزل الانقسامي مثل غلافاً نووياً متقطعاً بدأ بالتشكل في المرحلة المتأخرة من الطور الانفصالي. تكبير 19,000.

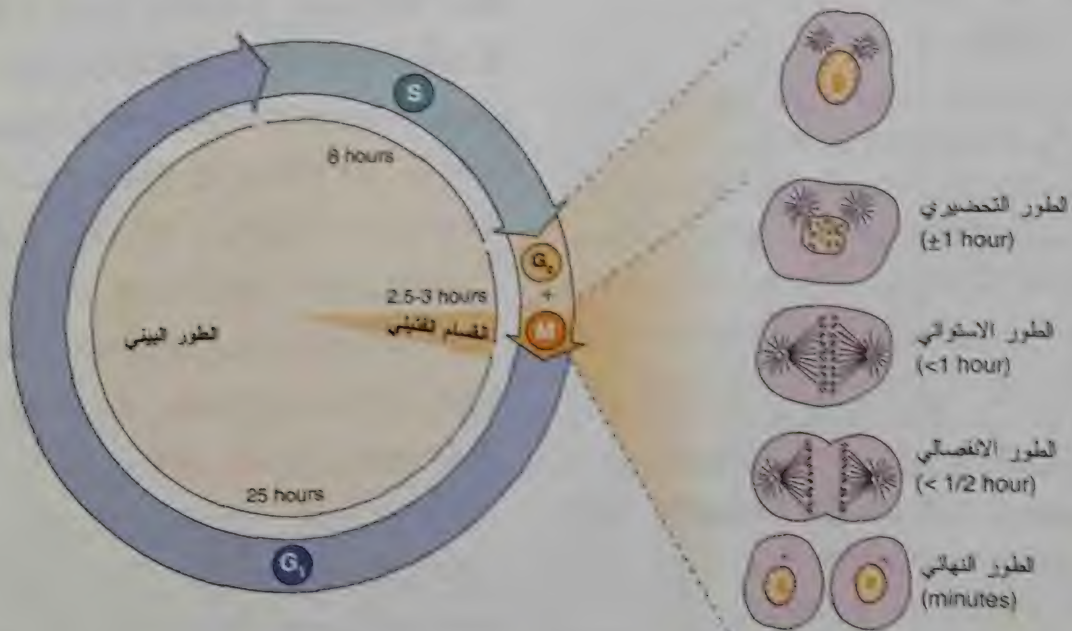
هذا هو حال الأنسجة التي تحتوي على مجموعات من خلايا شديدة الاستقرار أو الثبات Stable or static cell population والتي تُظهر القليل أو تخلو من النشاط الانقسامي الفتيلى الطبيعي. تحافظ العديد من الأنسجة على خلاياها عند تعرضها للأذى من خلال النشاط الانقسامي للخلايا الجذعية الموجودة بين الخلايا المتمايزة وظيفياً. في أنسجة أخرى كالدّم والبشرة تصبح خلاياها ذات تمايز انتهائي Terminally differentiated أي أنها لا تستطيع تجديد دوراتها التكاثرية وتوجد لفترة قصيرة من الوقت. تمتلك مثل هذه الأنسجة عادة مجموعات من خلايا سريعة التجدد Rapidly renewing cell population والعديد من الخلايا ذات النشاط الانقسامي. معظم هذه الخلايا الانقسامية ليست من الخلايا الجذعية بل هي نسيطة سريعة الانقسام للخلايا المتمايزة (الشكل 3-20). عادة ما يطلق على هذه خلايا سليفة أو خلايا التضخيم العابر Progenitor cells or Transit amplifying cells لكونها في حالة عبور على طول المسار من عش الخلية الجذعية إلى حالة متمايزة. نتيجة لتضاعف هذه الخلايا بالانقسام الفتيلى تتوفر أعداد من الخلايا الجديدة في النسيج المتمايز.

الانقسام المنصف Meiosis

عملية متخصصة تتضمن انقسامين خلويين مرتبطين بشدة مع بعضهما، يحدث في الخلايا المشكلة للنطاف والخلايا البويضية في المناسل فقط. تُميّز هذين الشكلين من الخلايا المنتشة Germ cells أو (Gametes)، شرحت بشكل كامل في الفصل 21 و22 ولكن المظاهر الصبغية للانقسام المنصف يتم تداولها هنا لأجل فهم أوضح لأحداث الانقسام. يتميز الانقسام المنصف خاصتين هما: (1) الخلايا الناتجة عن الانقسام المنصف هي ذات صبغة صبغية مفردة وتحتوي على صبغي واحد فقط من كل زوج صبغي في الخلايا الجسمية. يشكل اتحاد الخلايا البويضية وخلايا النطاف في أثناء عملية الإخصاب لاقحة ذات صبغة صبغية مضاعفة والتي تنمو إلى كائن حي جديد. (2) صبغيات متناظرة في مراحل مبكرة من الانقسام المنصف لكل زوج (واحد من الأب وواحد من الأم) مرتبطة جسيماً على كامل طولها في عملية



الشكل 3-17: خلايا انقسامية في الأنسجة البالغة: نادراً ما تشاهد مراحل الانقسام الفتيلي بشكل واضح في الخلايا الانقسامية في الأنسجة البالغة والتي تُعرف أحياناً بالأشكال الانقسامية في مختلف الأنسجة سريعة التجدد. (a) يوجد في بطانة الأمعاء الدقيقة العديد من خلايا التضخيم العابر (خلايا سليفة) المنقسمة وهي خلايا نسيلة غير متميزة بالقرب من الخلايا الجذعية فوق للمنطقة القاعدية للغدد المعوية. لاحظ العديد من الخلايا المنقسمة فتلياً في خلايا بطانة الأمعاء الدقيقة. لاحظ تكثف الصبغيات في الخلايا في نهاية الطور الانفصالي والطور النهائي. (b) خلايا في الطور الاستوائي لخلايا غدد بطانة الرحم المتكاثرة. (c) خلايا في الطور النهائي في بطانة المريء. (d) خلايا الطبقة القاعدية للبشرة في الطور الاستوائي. من الصعوبة بمكان تحديد أو التعرف على الأشكال الانقسامية في معظم الأنسجة الحيرانية نظراً لندرتها ولتعدد أشكال وأماكن الخلايا التي نادراً ما تسمح بتحديد أطوار الانقسام الفتيلي بشكل دقيق. تظهر الأشكال الانقسامية عموماً في الأعضاء كنوى تحتوي كروماتين داكن اللون كثيف. تكبير 400 صبغة (H&E).



الشكل 3-18: دورة الخلية (الدورة الخلوية). أصبح بالإمكان تمييز الخلايا في أثناء الانقسام الفتيلي وتضاعف DNA مجهرياً (عن طريق استخدام التصوير الشعاعي الذاتي بعد حقن الثيميدين المشع). تمر الخلية في أثناء دورة الخلية بالطور البيني بفترة طويلة تدعى المرحلة الأولى أو G_1 بعد انتهاء الانقسام الفتيلي وقبل بدء تركيب DNA. تحدث أيضاً مرحلة أخرى تدعى G_2 بعد تضاعف DNA وقبل الطور التحضيري للانقسام. بعد الانقسام الفتيلي تمر كلا الخليتين الوليدتين بالدورة نفسها في الخلايا سريعة الانقسام. مرحلة G_1 هي الفترة التي يحدث فيها تراكم الأنزيمات والبوكليوتيدات الضرورية لتضاعف DNA. المرحلة S هي فترة مخصصة لتضاعف DNA. المرحلة G_2 هي فترة قصيرة للتحضير للانقسام الفتيلي. أما المرحلة M فهي تشمل كل أطوار الانقسام الفتيلي. تستغرق دورة الخلية من 24-36 ساعة في الأنسجة سريعة النمو. يعتمد طول المرحلة G_1 على العديد من العوامل وغالباً ما تكون أطول الفترات وأكثرها تعقيداً. تعتمد مرحلة S على حجم الجينوم وتستغرق مرحلة G_2 والانقسام الفتيلي معاً 2-3 ساعة فقط.

- في الانقسام القليل، ينتج عن انقسام الخلية خليتان ذات صيغة صغية مزدوجة، بينما ينتج عن الانقسام المتساوي للخلية مرتين متتاليتين أربع خلايا ذات صيغة صغية مفردة.



الشكل 3-19: تنظيم الدورة الخلوية. إحدى العوامل المحددة للوقت الذي تستغرقه الخلية في مرحلة G_1 هو حالة التمايز في الخلية، أو كمية الوقت الذي تستغرقه الخلية في تعبير جينات اقتنحات النوعية حسب نوع الخلية قبل بدء تضاعف DNA. يستغرق تمايز الخلايا في الأنسجة سريعة النمو فترات طويلة في مرحلة G_1 وغالباً ما يقال بأن الخلية في مرحلة G_0 من دورة الخلية. قد تعود العديد من الخلايا المتمايزة في طور G_0 إلى الدورة الخلوية ولكن يبقى بعضها في المرحلة G_0 لمدة طويلة أو طوال فترة حياتها. تشرف على عملية دخول الخلية في الدورة الخلوية العديد من البروتينات منها سكين Cyclin ومروتين سكين معتمد على أنزيم كيناز Cyclin-dependent kinase الذي يقوم بإضافة الفوسفور وتنشيط العديد من البروتينات الضرورية لوظائف كل طور نوعي. يحكم عن نشاط بروتين سكين نقطة تقييد Restriction point هامة في المرحلة المتأخرة لطور G_1 وأيضاً نقطة تفتش مشابهة في مرحلة G_2/M التي تلعب دوراً في المحافظة على استقرار الصبغي وبقاء الخلية حية. تعمل نقاط التفتش على إيقاف الدورة الخلوية في الظروف غير مناسبة للخلية وتساهم أيضاً في ضمان عدم حدوث تضاعف DNA مبكر أو أطوار انقسامية غير ناضجة. فعلى سبيل المثال في نقطة تفتش G_2/M تتوقف الخلية فيما تقوم أنزيمات في الخلية بالتأكد من أن كامل DNA قد تضاعف بشكل كامل.

• بعد طور تحضير طويل في الانقسام المنصف الأول (الطور التحضيري الأول) يتكثف DNA بشكل طبيعي ولكن في مرحلة مبكرة من التكثف المتناظر تبدأ الصبغيات بالتجمع جسدياً من خلال عملية الاقتران. نظراً لاحتواء الصبغي على زوج من الكروماتيدات الشقيقة أطلق علماء الوراثة على الاقتران المزدوج للصبغيات الرباعيات Tetrads أي البنى المحتوية على أربعة نسخ من التسلسل الجيني. يحدث العبور بين خيوط DNA في أثناء عملية اقتران الصبغيات مؤدياً إلى مزج المورثات الآتية من الأب والأم وينتج عن ذلك مجموعة جديدة مختلفة من المورثات تمرر إلى الجيل القادم. ما تزال عملية اقتران الصبغيات غير مفهومة تماماً على المستوى الجزيئي. من الواضح أن عملية اقتران الصبغيات وعبور الجينات تخضع لسيطرة محكمة دقيقة. يستغرق الطور التحضيري عموماً ما يقارب 3 أسابيع في أثناء عملية تكون الأعراس في الذكور. تتوقف الخلية البضية في هذا الطور من الانقسام المنصف عند تشكيلها في البيض في أثناء الحياة الجنينية وخلال فترة النشاط الجنسي للمرأة والتي تقدر بنحو 12 سنة إلى 5 عشر سنوات!

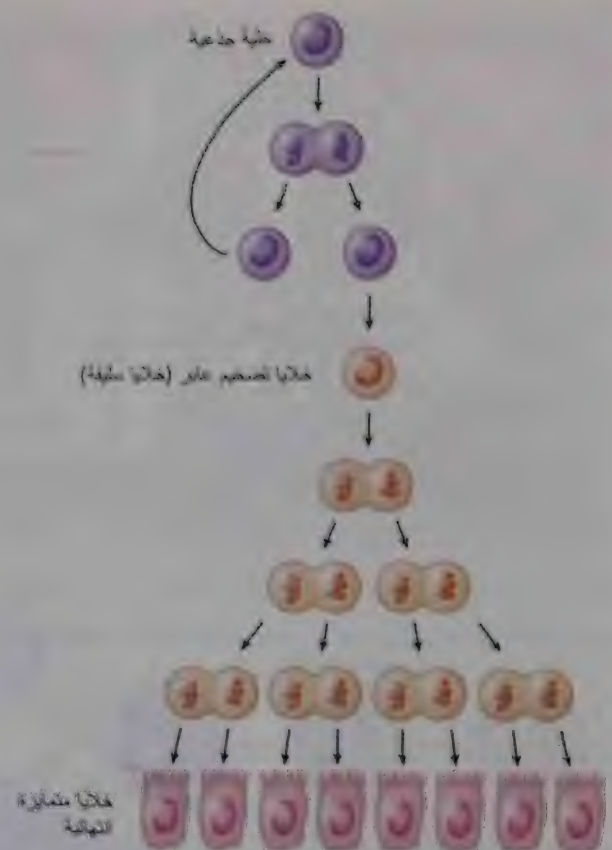
- عندما تكتمل عملية الاقتران والعبور، تتكثف الصبغيات بشكل أكثر وتمر بتغيرات الطور الاستوائي والانفصالي والنهائي بشكل نموذجي حتى تنقسم الخلية إلى خليتين. تشمل عملية الانفصال انفصال الصبغيات النظيرة المتحددة في أثناء عملية الاقتران الصبغي. يحتوي كل صبغي منفصل على كروماتيدين ملتصقين مع بعضهما بقسيم مركزي.
- تنقسم الخليتان الوليدتان مرة أخرى بشكل أسرع ودون المرور بطور جديد لمضاعفة DNA. تنفصل الكروماتيدات الشقيقة في منقطة القسيم المركزي وتنسحب إلى الأقطاب المتقابلة كصبغيات مفردة. يتشكل غلاف نووي في كل خلية وليدة تحتوي على مجموعة مفردة من الصبغيات.

وباختصار يشترك الانقسام الجيبي والمنصف بالعديد من الخواص تعمل بتكثف وانفصال الكروماتين ولكن تختلف في الطرق الأساسية:

خلايا مجاورة أو بلاعم متخصصة بإزالة المخلفات الخلوية. إن الخلايا الاستماتية لا تتمزق ولا يحدث تحرير محتوياتها الخلوية مقارنةً مع الخلايا التي تموت بطريقة النخر Necrosis نتيجة أذية أو إصابة عرضية. لهذا الاختلاف أهمية كبيرة لأن تحرير المكونات الخلوية خارج الخلية يسبب سلسلة سريعة من تفاعلات موضعية وهجرة الكريات البيضاء مؤديةً إلى رد فعل معقد يدعى بالاستجابة الالتهابية. إن الاستجابة الالتهابية غير ضرورية في الاستماتة لأن التخلص من الخلايا يحدث بشكل روتيني بعد حصول أذية في الـ DNA أو كجزء من عملية التطور الطبيعي. تزول الخلايا روتينياً بسرعة ودون آثار أو مضاعفات عن طريق الاستماتة.

لتوضيح أهمية الاستماتة سوف نضرب بعض الأمثلة: في التوتة، تتلقى الخلايا اللعفاوية الثانية التسي لها القدرة على مهاجمة المستضدات الذاتية إشارات بتفعيل برنامج الاستماتة قبل مغادرتها التوتة (الفصل 14)، للاستماتة أهمية بالغة في البيض الناضج وذلك للتخلص من الخلايا اللوتينية كل شهر إضافة إلى إزالة الفائض من الخلايا البيضوية وجريئاً. اكتشف موت الخلية المبرمج لأول مرة في أثناء تطور الأجنة. الاستماتة عملية أساسية لإعطاء شكل للأعضاء المتطورة أو لمناطق في الجسم (تخلق الجسم) كالنسيج بين الأصابع في برعم الطرف المتطور. تلعب الاستماتة دوراً مهماً في تشكيل الجهاز العصبي المركزي.

تعد الاستماتة من أهم الطرق للتخلص من الخلايا التي انقطع مددها الغذائي نتيجة أذية (ضرر) أو نتيجة تأثير الجذور الكيميائية الحرة أو الإشعاع أو نتيجة تأثير البروتينات المبطلة للورم. في جميع الأمثلة السابقة، تحدث الاستماتة في جميع الخلايا بشكل سريع أقل من الوقت المطلوب للانقسام الخلوي لذا فإن الخلايا المتأثرة تزول دون أن تترك أثراً.



الشكل 20-3: الخلايا الجذعية. يوجد في الأنسجة سريعة النمو وربما في الأنسجة الأخرى عند البالغين مجموعات من الخلايا تنقسم ببطء تدعى الخلايا الجذعية. تنقسم الخلايا الجذعية بشكل غير متناظر منتجة خلية تبقى كخلية جذعية بينما تتابع الخلايا الأخرى تمايزها وتنقسم لمرات قليلة تعدل سريع. يطلق على هذه الخلايا خلايا التصحيم العابرة (أو خلايا سليمة) والتي تتوقف في النهاية عن الانقسام وتصبح كاملة التمايز.

• يحصل في أثناء الانقسام المنصف عبور واتحادات جديدة للجينات. إن كل خلية ذات صبغة صبغية مفردة فريدة من نوعها وراثياً. بنعدم في الانقسام الخيطي حدوث اقتران أو اتحادات جديدة في DNA مما ينتج عنه خليتان متشابهتان وراثياً.

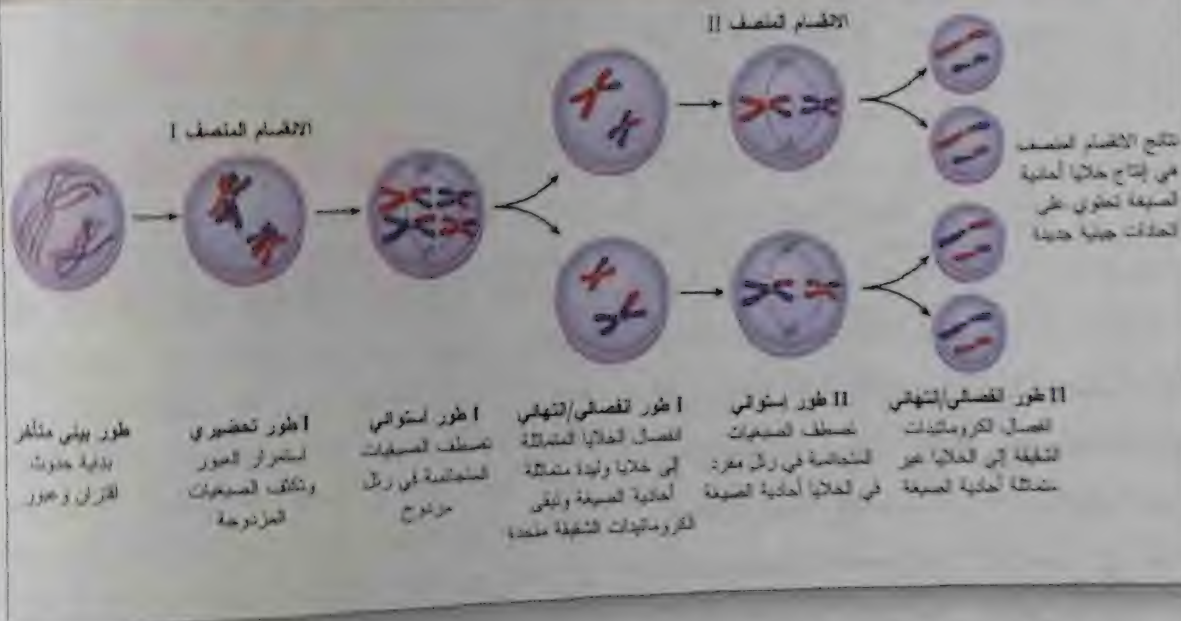
الاستماتة (الموت المبرمج) Apoptosis

الاستماتة ليست بظاهرة أقل أهمية من تكاثر الخلية ولكنها أقل وضوحاً، تدعى هذه الظاهرة بموت الخلية الانتحاري أو موت الخلية المبرمج. الاستماتة نشاط خلوي شديد التنظيم يحدث بسرعة ويُصح عنها أجسام استماتية Apoptotic bodies صغيرة مغلقة بغشاء يتم التخلص منها بواسطة

الانقسام الفتيلي



الانقسام الميوزي



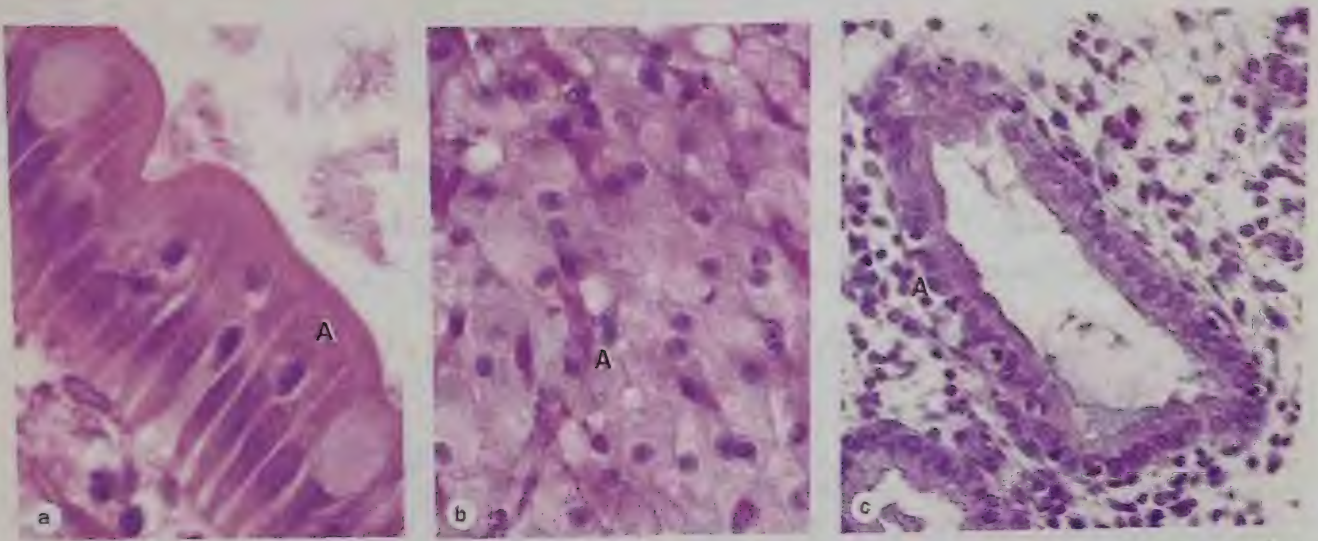
الشكل 3-21: الانقسام الفتيلي والميوزي. يشترك الانقسام الفتيلي والميوزي في العديد من الصفات تشمل تكثف الكروماتين والانفصال ولكن يختلفان في العديد من المراحل الأساسية. عندما يبدأ التكثف الطبيعي في الانقسام الميوزي تصطف الصبغيات الأوتية والأمية جسيدياً في أثناء الاقتران وتحدث تبادل للصبغيات في أثناء العبور أو التآشب. يحدث الانقسامان المتساويان دون الدخول في مرحلة S. ينتج عن الانقسام الفتيلي خلايا ذات صيغة صلبة مضاعفة متماثلة وراثياً بينما ينتج عن القسمين منصفين متساويين أربع خلايا ذات صيغة صلبة مفردة. يحدث في أثناء الانقسام الميوزي عبور والتبادلات جديدة للصبغيات لذا فإن كل خلية ثنائية الصيغة الصبغية فريدة من نوعها وراثياً.

التطبيق الطبي

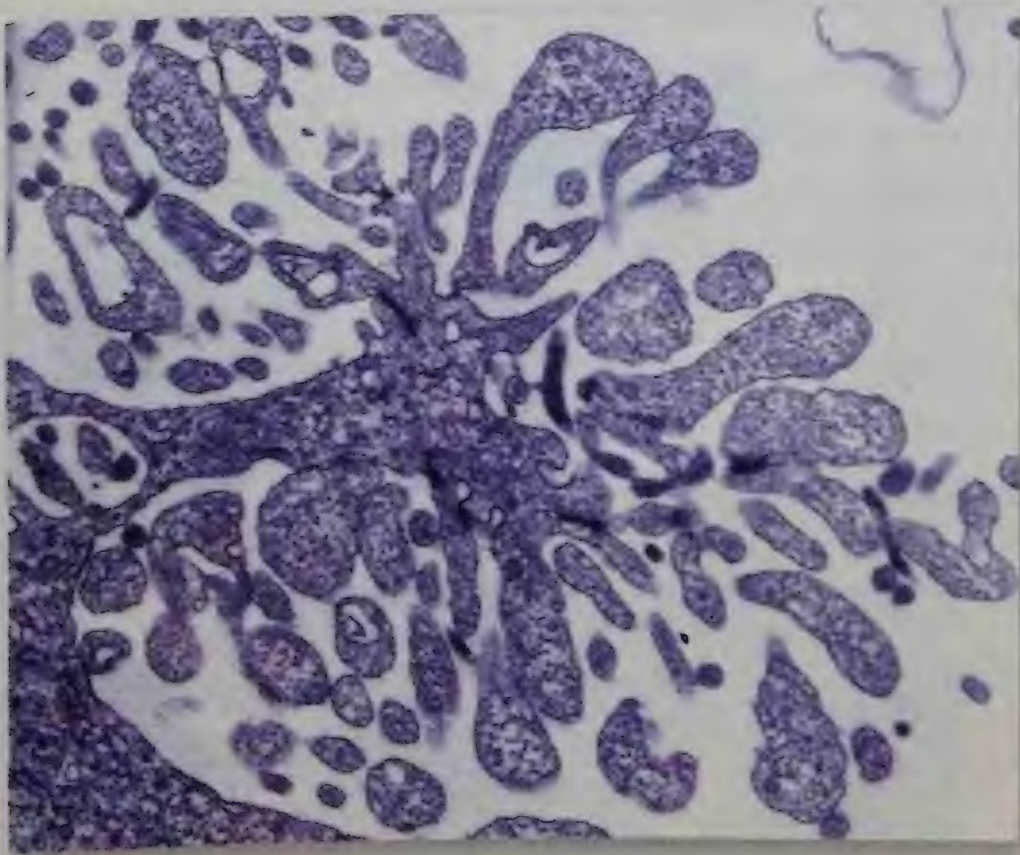
أيما كانت الإشارات المسببة للاستماتة خارجية أو نتيجة ظروف داخلية لا يمكن معالجتها. تشمل التغيرات التي تحدث في الخلايا الاستماتية ما يلي:

- فقدان الوظيفة المتقدرة: إن عدم محافظة العشاء المتقدري على سلامته يؤدي إلى حماية النشاط الطبيعي وتحرير سيتوكروم C إلى هيولى الخلية والذي يؤدي بدوره إلى تنشيط الأبريمات الغلطة للبروتينات في الهيولى المسماة كاسباس Caspases. تقوم بروتينات الكاسباس بتنشيط

تستطيع معظم خلايا الجسم تنشيط أو تفعل آلية استماتتها عند حدوث تغيرات في DNA كتجمع العديد من الطفرات في DNA. بهذه الطريقة تمنع الاستماتة تكاثر مثل هذه الخلايا إلى شكل نسل يتطور إلى ورم. قد تقوم الخلايا الورمية الخبيثة في بعض الأحيان بتنشيط الجينات المنظمة للموت المبرمج وبالتالي تمنع الخلايا الورمية الخبيثة الموت بالاستماتة وتسمح بظهور السرطان.



الشكل 3-22: الخلايا الاستماتية (خلايا الموت المبرمج): ينذر مشاهدة الخلايا الاستماتية في أنسجة البالغين نظراً لسرعة حدوث الموت المبرمج. يشبه تكثف الكروماتين النووي في الخلايا الاستماتية من حيث الشكل بعض الخلايا الانقسامية. (a) لاحظ خلايا استماتية (A) في ظاهرة زغابة مبطننة للأمعاء الدقيقة. (b) في بداية ضمور الجسم الأصفر. (c) ظاهرة العدد الرحمية في بداية الطمث. تكبير 400 صبغة (H&E).



الشكل 3-23: مرحلة متأخرة من الموت المبرمج - تشكل الأجسام الاستماتية. صورة بالمجهر الإلكتروني لمرحلة متأخرة من الاستماتة. لاحظ تغير شكل الخلية بشكل جذري وتشكل حويصلات هبلية (فقاعات) في أثناء الاستماتة. تنفصل الفقاعات عن الخلية وفي بعض الأحيان عن بعضها وتبقى محاطة بغشاء الخلية وهذه الطريقة لا تتحرر محتويات الخلية إلى الوسط خارج الخلوي. يطرأ تغيرات على الغشاء المحيط بالأجسام الاستماتية بطريقة تتعرف البلاعم أو الخلايا المجاورة عليها ليتم ابتلاعها بسرعة. يساعد سرعة تشكل وهضم الأجسام الاستماتية دون تمزقها في حدوث الاستماتة دون إثارة أي رد فعل التهابي. تكبير 10,000.

سلسلة من الكاسبيسات الأخرى التي تؤدي بالنهاية إلى تلف بروتيني في كل أرجاء الخلية.

• **تشدّف (تقطع) الـ DNA:** يسبب نشاط أنزيمات النوكلياز الداخلية انشطار DNA بين الجسيمات النووية إلى أجزاء صغيرة (يمكن الكشف عن المنتجات النهائية لتشدّف DNA بملون كيميائي نسيجي نوعي للخلايا الاستماتية باستخدام أنزيم مناسب يعمل على إضافة نوكلوتيدات موسومة إلى أجزاء DNA المتشدّفة).

• **انكماش حجم النواة والخلية:** يمكن أحياناً مشاهدة نوى متغلّطة صغيرة داكنة اللون بالمجهر الضوئي (الشكل 22-3).

• **تغيرات في غشاء الخلية:** يحافظ الغشاء الهولي على سلامته إلا أنه نتيجة لتلف بروتينات الغشاء والهيكلي

الخلوي يطرأ على الخلية تغيرات شكلية جذرية كشكل الفقاعات (الشكل 23-3). تنتقل الشحوم الفوسفورية الموجودة فقط في الطبقة الداخلية لغشاء الخلية إلى الطبقة الخارجية وتعمل كإشارات لحدوث عملية البلعمة. • تشكل أجسام استماتية والتخلص منها بواسطة البلعمة

التطبيق الطبي

موت الخلايا العرضي هو ظاهرة مرضية تدعى بالنخر *Necrosis*، تسببها ميكروبات وفيروسات ومواد كيميائية وعوامل مؤذية أخرى. عند حدوث النخر تنتفخ الخلايا ويزداد حجم عضياتها ثم تنفجر في النهاية محررة مكوناتها إلى الوسط خارج الخلوي. تقوم البلاعم بالتهام فضلات ويقايا الخلايا النخرية عن طريق البلعمة وتفرز جزيئات لتنشيط الخلايا الدفاعية المناعية الأخرى للمساعدة في تعزيز الالتهاب.

الصفات المميزة للخلايا الظهارية

الصفائح والأغشية القاعدية

الانصافات بين الخلوية والارتباطات الأخرى

تخصص السطح القمي للخلية الظهارية

الزغيبات

الأهداب الساكنة

الأهداب

أنواع الظهارات

الظهارات السائرة

الظهارات العذبة

النقل عبر الظهارات

تجدد الخلايا الظهارية

يتميز النسيج الضام بغزارته بالمواد خارج الخلوية المفردة من خلاياه؛ بينما يتركب النسيج العضلي من خلايا متطاولة متخصصة بالتقلص والحركة؛ أما النسيج العصبي فهو مكون من خلايا تمتد منها استطالات متخصصة باستقبال وتوليد ونقل الدفعات العصبية. تُقسم أعضاء الجسم إلى: مقن (بارانشيم) Parenchyma مكون من خلايا مسؤولة عن الوظائف الأساسية في العضو وسدى (هيكل) Stroma هو نسيج داعم يتكون من نسيج ضام باستثناء السدى الدماغ والحبل الشوكي.)

تتكون الأنسجة الظهارية من خلايا متعددة الوجوه متراسة بشدة مع قليل من مادة خارج خلوية. تلتصق الخلايا الظهارية مع بعضها بشدة وتشكل صفائح خلوية تغطي سطح الجسم وتبطن تجاويفه.

تتحلى الوظائف الرئيسة للأنسجة الظهارية بما يلي:

- تغطية وتبطين وحماية السطوح (مثال: الجلد)
- امتصاص (مثال: الأمعاء)
- إفراز (مثال: الغدد)
- تقلص (مثال: الخلايا العضلية الظهارية)

يوحد في ظهارات معينة في الجسم خلايا حسية نوعية

شديدة التخصص كخلايا براعم الذوق أو الظهارة الشمية.

على الرغم من تعقيدات جسم الإنسان إلا أنه يتألف من أربعة أنسجة رئيسة وهي: الظهاري والضم والعضلي والعصبي. تتكون هذه الأنسجة من خلايا ومطرق خارج خلوي، توجد مرتبطة مع بعضها بنسب مختلفة وليس كوحدات معزولة مشكلة أعضاء وأجهزة مختلفة في الجسم. يوضح الجدول 1-4 الصفات الرئيسة لهذه الأنسجة. إضافة لذلك تملك الخلايا الحرة الموجودة في سوائل الجسم كالدم واللمف أهمية وظيفية كبيرة.

الجدول 1-4: يوضح الصفات الأساسية للأنسجة الرئيسة الأربعة في الجسم

النسيج	الخلايا	مطرق خارج خلوي	وظيفة أساسية
العصبي	ذات استطالات طويلة متشابكة	لا يوجد	نقل الدفعات العصبية
الظهاري	خلايا متعددة السطوح متراسة	كمية قليلة	تكمو سطح الجسم وتجاويفه ولها وظيفة إفرازية
العضلي	خلايا تقلصية متطاولة	كمية متوسطة	الحركة
الضم	العديد من الخلايا الثابتة والمتحركة	كمية كبيرة	الدعم والحماية

المقابلة للنسيج الضام من الخلية القطب القاعدي Basal pole بينما يدعى القطب المعاكس الذي يقابل الفراغ القطب القمي Apical pole. أما الجوانب المتداخلة المقابلة للخلايا المجاورة تدعى السطوح الجانبية Lateral surfaces. تحتوي الأغشية في السطوح الجانبية للخلايا المجاورة على العديد من الانطواءات لزيادة مساحة السطح، مما يؤدي إلى زيادة قدرتها الوظيفية. (تمتلك المناطق المختلفة في الخلايا المستقطبة وظائف مختلفة)

الصفائح والأغشية القاعدية

Basal laminae & basement membranes

جميع الخلايا الظهارية على اتصال مع النسيج الضام التحنسي من خلال صفيحة من مواد خارج خلوية مشد باللياد توجد في سطوحها القاعدية تدعى الصفيحة القاعدية Basal Lamina (الشكل 4-1). تظهر الصفيحة القاعدية بالمجهر الإلكتروني كطبقة كثيفة سماكتها 20-100 نانومتر. تتكون الصفيحة القاعدية من شبكة دقيقة من ليفيات رفيعة جداً تدعى بالصفيحة أو الطبقة الكثيفة Lamina densa or dense layer (الشكل 4-2). قد تحتوي الصفائح القاعدية على طبقة شفافة أو نيرة على جانب واحد أو على جانبي الصفيحة الكثيفة تدعى بالصفائح أو الطبقات الشفافة Laminae Lucidae or clear layer. غالباً ما تكون الصفيحة القاعدية أسماك بين الظهارات التي تغلو من نسيج ضام بينها نتيجة لالتحام الصفائح القاعدية في كل طبقة ظهارية كظهارات الأسماك الرئوية والكبد الكلوية.

تشكل المكونات الجزئية الكبيرة للصفيحة القاعدية تنظيم مصفوفات ثلاثية الأبعاد دقيقة سوف يتم شرحها بشكل مستقل في الفصل القادم وأكثر هذه الجزئيات وجوداً:

- **لامينين Laminin** جزئيات كبيرة من بروتينات سكرية تتجمع بشكل تلقائي لتشكيل صفيحة شبيهة بربطة الحذاء تتوضع مباشرة أسفل القطب القاعدي للخلايا لتثبيتها في مكانها بواسطة بروتينات الإنتغرين.
- **كولاجين نمط IV** يحتوي على ثلاث سلاسل من ببتيدات

بما أن الخلايا الظهارية تكسو الأسطح الداخلية والخارجية في الجسم لذا فإن كل شيء يدخل أو يخرج من الجسم يجب أن يعبر من خلال الصفيحة الظهارية.

الصفات المميزة للخلايا الظهارية

[Characteristic Features of Epithelial Cells]

يتراوح شكل وأبعاد الخلايا الظهارية من أسطواني مرتفع إلى مكعب إلى خلايا حرشفية منخفضة. يعزى تعدد سطوح الخلايا الظهارية إلى توزيعها بجانب بعضها في طبقات أو كتل تشبه إلى حد ما عدد كبير من بالونات مطاطية مسطحة مضغوطة في فراغ محدود. تمتلك الخلايا الظهارية نوى لها شكل مميز يتراوح من الكروي إلى المتطاوّل أو الإهليجي. غالباً ما ينصحم شكل النواة تقريباً مع شكل الخلية لذا تمتلك الخلايا المكعبة نوى كروية والحرشفية نوى مسطحة. إن المحور الطولي للنواة دائماً ما يكون موازياً للمحور الأساسي للخلية.

نظراً لصعوبة تمييز الأغشية الغنية بالشحم بين الخلايا بالمجهر الضوئي تعد نواة الخلية الملونة المفتاح الأساسي لمعرفة عدد وشكل الخلايا. إن شكل النواة مفيد جداً في تحديد فيما إذا كانت الخلايا تنظم في طبقات، ومعيّار بتوي أساسي في تصنيف الظهارات. تستند جميع الخلايا الظهارية على نسيج ضام. تدعى طبقة النسيج الضام في الظهارات المبطنة لتجاويف الأعضاء الداخلية (الجهاز الهضمي والتنفسي والبولي) الصفيحة الخاصة (المخصوصة) Lamina Propria. تقدم الصفيحة الخاصة الدعم للخلايا الظهارية وتزودها بالمواد الغذائية وتربطها مع الأنسجة التحتية (السفلية). تزداد مساحة الاتصال بين الخلايا الظهارية والصفيحة الخاصة نتيجة عدم انتظام سطح النسيج الضام الذي يشكل انغمادات صغيرة تدعى **حليمات Papillae**. تكثر الحليمات في الأنسجة الظهارية وخاصة المعرضة منها للاحتكاك (كالظهارات المغطية للجلد واللسان).

تمتلك الخلايا الظهارية صفة القطبية (التقاطب) Polarity إذ تتوزع العضيات الخلوية والبروتينات العشائية بشكل غير متساوٍ في أجزاء مختلفة من الخلية. تدعى المنطقة

شوان اللامينين والكولاجين غط IV والمكونات الأخرى التي من شأنها تشكيل حاجز يُحدد أو ينظم تبادل الجزيئات الكبيرة بين هذه الخلايا والنسيج الضام.

تمثل الصفائح القاعدية إضافة لوظيفتها السببية والترشيحية العديد من الوظائف ^[1] القدرة على التأثير على قطبية الخلايا، تنظيم تكاثر الخلايا وتمايزها من خلال الارتباط بعوامل النمو وتركيزها، التأثير على استقلاب الخلايا وبقائها على قيد الحياة، تنظيم **بروتينات الغشاء الخلوي** المخاور (من خلال التأثير على إيصال الإشارة)، ^[2] تعمل كممرات لعبور الخلايا المهاجرة، وتحتوي الصفائح القاعدية على المعلومات الضرورية للعديد من التفاعلات التي تجري بين خلية وخلية أخرى كإعادة المدد العصبي للخلايا العظمية التي تم قطع التعصيب عنها. تقوم الصفائح القاعدية حول الخلية العظمية بإعادة بناء اتصالات عصبية عضلية جديدة.

يستخدم مصطلح غشاء قاعدي للإشارة إلى الطبقة التي ترى بالمجهر الضوئي أسفل الظهارات الإنجابية لصيغة PAS (الشكل 3-4). يتشكل الغشاء القاعدي نتيجة اتحاد الصفائح القاعدية (الصفائح الشبكية) مما يجعل الصفائح سميكة. عادة ما يستخدم مصطلح الغشاء القاعدي والصفائح القاعدية بشكل عشوائي مما يسبب التباساً لدى القارئ. لذا في هذا الكتاب يشير مصطلح الصفائح القاعدية إلى الصفائح الكثيفة والطبقات والبنس المخاورة لها التي تُرى بالمجهر الإلكتروني، بينما يشير مصطلح الغشاء القاعدي إلى البنس المرئية بالمجهر الضوئي.

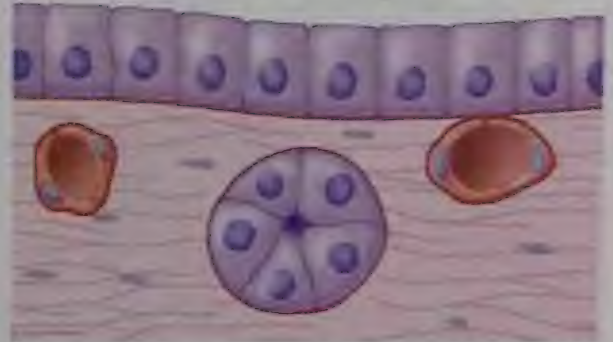
الانتصاقات بين الخلوية والارتباطات الأخرى

Intercellular adhesion & other junctions

تساعم العديد من البنس المرتبطة بالأغشية في وصل ولصق الخلايا مع بعضها. توجد **الانتصاقات** بين الخلوية في معظم أنسجة الجسم ولكنها تكثر بوضوح في الظهارات ولهذا السبب تم شرحها في هذا الفصل. إن الخلايا الظهارية شديدة الالتصاق مع بعضها لذا فهي بحاجة إلى قوى ميكانيكية عيفة نسبياً لفصلها عن بعضها. تتميز الأنسجة

متعددة تتجمع بشكل تلقائي لتشكيل صفيحة شبيهة باللباد مرافقة لطبقة اللامينين.

• إنتاكتين Entactin (نيدوجين Nidogen) وهو بروتين سكري، وبيروليكان Perlecan وهو بروتيوغليكان يحتوي على سلاسل جانبية من كيرينات هيباران. تمثل وظيفة هذه البروتينات المرتبطة بالغليكوزيل والبروتينات الأخرى بربط اللامينين بكولاجين غط IV.



الشكل 1-4: الصفائح القاعدية. تتوضع دائماً خارج الخلايا في الحد الفاصل بين الخلايا الظهارية والنسيج الضام. قد تلتحم الصفائح القاعدية لخلتين ظهاريتين متجاورتين أو تبدو ملتحمة في الأماكن التي تخلو من النسيج الضام. **تستمر المواد الغذائية إلى الخلايا الظهارية عبر الصفائح القاعدية.** عادة ما تخرق ألياف عصبية الصفائح القاعدية ولكن الشعيرات الدموية الصغيرة (الشعيرات مبطنة بخلايا ظهارية) لا تعبر الصفائح القاعدية. (عند مشاهدة مكونات الصفائح القاعدية تحت المجهر الضوئي غالباً ما تدعى الغشاء القاعدي).

القاعدية

تُفرز جميع المكونات السابقة الذكر من **الأقطاب السفلية** للخلايا الظهارية وتختلف نسبتها الدقيقة في الصفائح القاعدية بين الأنسجة المختلفة وضمن النسيج نفسه [تربط الصفائح القاعدية بألياف شبكية مكونة من **كولاجين غط III** في الأنسجة الضامة تحتية بوساطة ليفيات تثبيت Anchoring fibrils مكونة من **كولاجين غط VII**] تشكل هذه البروتينات المصنعة من خلايا النسيج الضام طبقة أسفل الصفائح القاعدية تدعى **الصفائح الشبكية** Reticular lamina تُشاهد بالمجهر الإلكتروني (الشكل 2-4).

لا يقتصر وجود الصفائح القاعدية في الأنسجة الظهارية فقط بل توجد في أنواع أخرى من الخلايا التي لها اتصال مع النسيج الضام. تفرز الخلايا العظمية (الشحمية) وخلايا

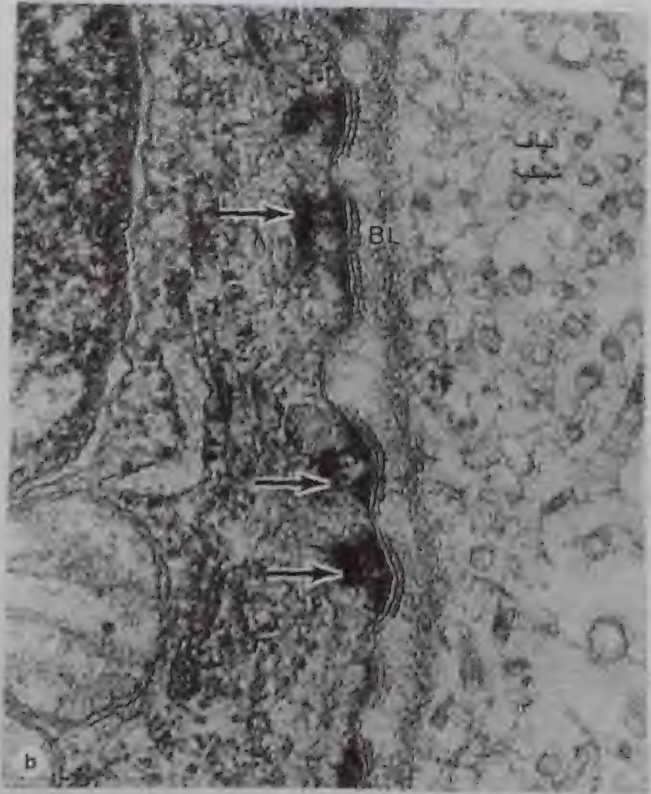
افندسي، فمصطلح Zonula يشير إلى أحد الارتباطات تشكل نطاقاً يحيط بالخلية بشكل كامل بينما يشير مصطلح **Occludens** إلى التحامات غشائية تغلق المسافة بين الخلايا. تبدو أغشية الخلايا المتجاورة في المقاطع النسيجية الرقيقة المصبوغة بشكل جيد بالمجهر الإلكتروني النافذ قريبة جداً أو ملتحمة (الشكل 4-4 و 5-4). يعزى التهام الأغشية إلى تفاعلات مباشرة بين بروتينات **الكلاودين Claudin** العابرة للغشاء على جانبي الخلية. تبدو صور أماكن الالتحام في تقنية الكسر التجميدي كحدائل شريطية متفرعة حول كل خلية (الشكل 6-4). يرتبط عدد الحدائل السادة أو أماكن الالتحام عكسياً مع نفوذية الظهارة. إن الظهارات الغنوية على واحد أو عدد قليل من أماكن الالتحام (كالبصيلات الكلوية المائية) تكون أكثر نفوذية للماء والمواد المنحلة من الخلايا الظهارية التي تحتوي على العديد من أماكن الالتحام

الظهارية بخاصية الالتصاقات بين الخلوية لكونها تتعرض للاحتكاك والضغط (كما هو الحال في الجلد).

تظهر في الأغشية الجانبية للخلايا الظهارية العديد من الارتباطات بين الخلوية المتخصصة والتي تعمل:

- كسدادات (حواجز) تمنع جريان المواد بين الخلايا (ارتباطات سادة)
- كأماكن التصاقية (ارتباطات التصاقية أو ارتباطات تثبيت)
- كقنوات اتصالية بين الخلايا المجاورة (ارتباطات فضوية).

توجد مثل هذه الارتباطات في العديد من الخلايا الظهارية في ترتيب معين من قمة إلى النهايات القاعدية للخلايا: الارتباطات السادة أو النطيفات السادة Tight junction or Zonulae occludens توجد في قمة الخلايا، يشير المصطلح اللاتيني لهذه الارتباطات إلى شكلها



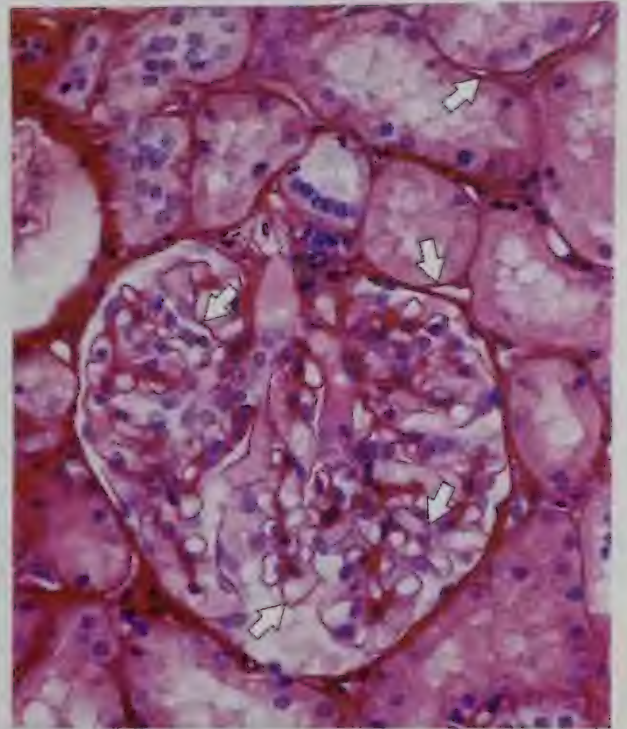
الشكل 4-2: البنية الدقيقة لمكونات الصفيفة القاعدية. صور بالمجهر الإلكتروني النافذ توضح تفاصيل الصفيفة القاعدية في جلد الإنسان. (a) تحتوي الصفيفة القاعدية (BL) على طبقة كثيفة وطبقة شفافة على كلا الجانبين. تحتوي طبقة الأدمة التحتية على ليفات حبيبية (أسهم) مكونة من كولاجين يساعد في تثبيت الخلايا الظهارية بالنسيج الضام التحتي. لاحظ وجود حبيبات رابطة (واصلة) نصفية (H) في نقطة اتصال الظهارة بالنسيج الضام. تكبير 54,000. (b) تشكل الصفيفة القاعدية والحبيبات الرابطة (الواصلة) النصفية (أسهم) والألياف الشبكية تحت الصفيفة الشبكية غشاء قاعدي يمكن رؤيته أحياناً بالمجهر الضوئي. تكبير 80,000.

ويؤمن التصاق متين للمخلة مع الخلايا المجاورة (الشكل 4-4 و4-5). يحصل الالتصاق نتيجة بروتينات الكادهيرينات Cadherins العابرة للغشاء في كل خلية انسي تفقد خواصها الالتصاقية في غياب شوارد الكالسيوم. تقوم الكادهيرينات داخل الخلية بالارتباط ببروتين الكاتينين Catenin الذي يرتبط بالبروتينات الرابطة لاكتين بحيوط الأكتين. تشكل جميع هذه البروتينات لوحدات كثيفة إلكترونياً Dense plaques على السطوح الهيولية. تشكل الأعداد الكثيرة من حيوط الأكتين جزءاً من الشبكة الانتهائية Terminal Web وهي جزء من الهيكل الخلوي في القطب العلوي في العديد من الخلايا الظهارية والتي تلعب دوراً في الحركة الهيولية والوظائف الأخرى.

الجسيم الرابط (الواصل) أو اللطخة الالتصاقية

Desmosome or Macula adherens تظ آخر من الارتباطات المتخصصة بالالتصاق. يشير الاسم إلى تظ ارتباطي يشبه بقعة لحام (وصلة ملحومة) واحدة وليس نطاق حول الخلية. يمتلك بنية قرصية الشكل على سطح خلية واحدة يقابلها نفس البنية في الخلية المجاورة (الشكل 4-4 و4-5). يوجد بين أغشية الخلية في منطقة الجسيم الرابط كميات مختلفة من مادة كثيفة تمثل بشكل أساسي أكبر أفراد عائلة بروتينات الكادهيرين. تنعكس البروتينات الكادهيرينية في الجانب الهيولي في كل غشاء خلية في لوحة ارتكازية Plaque attachment كثيفة مكونة من بروتينات تثبيت (بلاكوفيلين Plakophilin وبلاكوجلوبين Plakoglobin وديسموبلاكين Desmoplakin) ترتبط بالخيوط المتوسطة أكثر من ارتباطها بحيوط الأكتين. تكثر في الجسيمات الرابطة في الظهارات خيوط شبه سلكية مكونة من سيتوكيراتين (قرنين) Cytokeratin. تؤمن الجسيمات الرابطة التصاقاً متيناً بين الخلايا الظهارية نظراً لثانة الخيوط المتوسطة السيتوكيراتينية في الهيكل الخلوي أما في الخلايا غير الظهارية تكثر في الجسيمات رابطة خيوط متوسطة أخرى كالديسمين أو فيمينين.

(كالمثانة البولية). تشمل الوظيفة الأساسية للارتباطات السادة بتشكيل حاجز يمنع جريان المواد بين الخلايا الظهارية (طريق بين خلوي) في كلا الاتجاهين من القمة إلى القاعدة أو من القاعدة إلى القمة. تساهم الارتباطات السادة في طبقات الخلايا الظهارية في تشكيل حيزين (حجرتين) وظيفيتين: حيز قمي يتكون من تحويص العضو (كلمعة الوحدة الإفرازية أو الأمعاء) وحيز قاعدي يبدأ في أماكن الاتصال ويطوق الأنسجة السفلية.

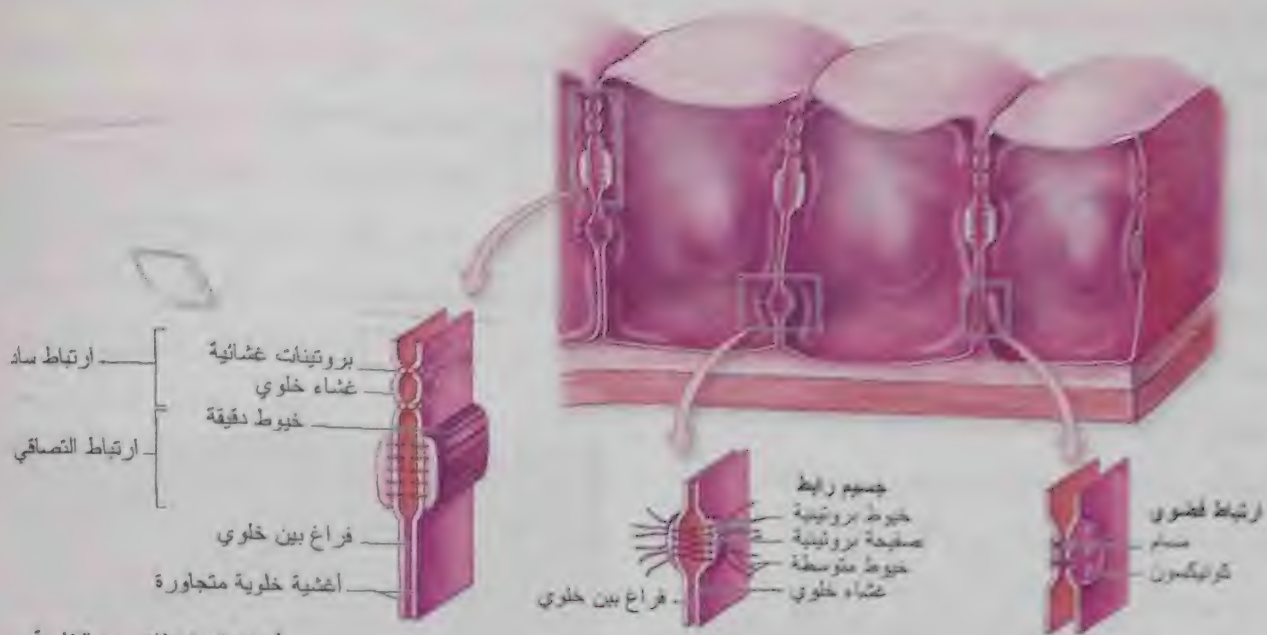


الشكل 4-3: الأغشية القاعدية. مقطع في الكلية يُظهر أغشية قاعدية نموذجية (أسهم) في العديد من النيبات والبس في الكبيبة. يقوم الغشاء القاعدي في الكبيبة الكلوية بوظيفة الدعم وله دور هام كمنشع. تكبير 100، صبغة Picrosirius-hematoxylin (PSH).

تقوم هذه الارتباطات بالإضافة إلى تشكيل حيزين وظيفيين على جانبي الظهارة بمنع انتقال البروتينات الغشائية الداخلية من السطح القمي إلى السطح الجانبي القاعدي والعكس بالعكس مما يسمح لجانبي الظهارة بالاحتفاظ بمستقبلات مختلفة تؤدي وظيفتها بطرائق مختلفة.

الطبقة الملتصقة أو الارتباط الملتصق Adherent

junction or Zonula adherens يحيط هذا النوع من الارتباطات بالخلية، يوجد عادة أسفل الارتباط الساد



أنواع الارتباطات بين الخلايا

الشكل 4-4: معقدات الاتصال في الخلايا الظهارية. لاحظ ثلاث خلايا ظهارية مكعبة خالية من محتوياتها تبين الأنواع الرئيسة الأربعة لمعقدات الاتصال بين خلايا: 1. الارتباط الساد (الطبقة السادة) والارتباط الملتنق (الطبقة الملتنقة) قريبة من بعضهما ويشكل كل واحد منهما شريطاً مستمراً حول النهاية القمية للخلية. تمنع سلسلة التلال المتعددة في الارتباطات السادة الحريان المنفعل للمواد بين الخلايا إلا أنها ارتباطات غير قوية. تعمل الارتباطات الالتصاقية المتوضعة أسفل الارتباطات السادة على تثبيت وتقوية الشرائط الحلقية (الدائرية) حول الخلايا وتساعد كذلك في تثبيت طبقة الخلايا مع بعضها. تشكل الجسيمات الرابطة والارتباطات القضوية لويحات شبيهة بالقعع بين خليتين. تشكل الجسيمات الرابطة المرتبطة مع الخيوط المتوسطة داخل الخلايا نقاطاً وتكاثرة قوية جداً تساعد الدور الذي تقوم به الارتباطات الالتصاقية. تلعب الجسيمات الرابطة دوراً أساسياً في المحافظة على سلامة الظهارة. الارتباطات القضوية، كل ارتباط هو لطخة مكونة من عدة كونيكتونات في أغشية الخلايا المتاخمة. هذه الارتباطات قليلة الشائعة ولكن تعمل كقنوات بين خلوية لعبور الحريشات. توجد جميع أنواع الارتباطات في خلايا أخرى بالإضافة إلى الظهارات.



الشكل 5-4: معقدات الاتصال كما تبدو بالمجهر الإلكتروني النافذ. يُظهر المقطع مناطق قمية خليتين ظهاريتين موضحاً معقد اتصال مكون من منطقة سادة (ZO) ومنطقة التصاقية (ZA) وحسيم رابط (D). تمثل البروتينات العابرة للغشاء في كل خلية المكونات الرئيسة للطبقة السادة المسماة الكلاودينات مشكلةً التصاقاً عكساً في الفراغ بين الخلوي مكونة سادة. تحتوي المادة الميولية الكثيفة في المنطقة الالتصاقية على بروتين الكادهيرين والكاتينين والبروتينات المرتبطة بالأكتين وحيوط الأكين. تتكون الجسيمات الرابطة من لويحة من بروتينات تثبيت كالبلاكوفيلين وبلاكوفيلولين وديسموبلاكين التي ترتبط بشكل أساسي بخيوط متوسطة مكونة من كيراتينات. تكبير 80,000.

الحلقي cAMP والشوارد من خلال الارتباطات الفضوية. تعمل الخلايا في العديد من الأنسجة بشكل متناسق أكثر من عملها بشكل وحدات مستقلة. **تعزى ضربات القلب المتناسقة إلى كثرة الارتباطات الفضوية.**

جسيمات رابطة (واصلة) نصفية Hemidesmosomes توجد في منطقة الاتصال بين بعض الخلايا الظهارية والصفائح القاعدية وتشاهد بالمجهر الإلكتروني، تشبه بنيوياً شكل نصف الجسم الرابط. تعمل على ربط الخلايا الظهارية بالصفائح القاعدية السفلية (الشكل 4-2). بالمقارنة مع اللويحات الارتكازية في الجسيمات الرابطة التي تحتوي على بروتينات الكادهيرين فإن لويحات الجسيمات الرابطة النصفية تحتوي بشكل أساسي على **بروتينات الإنتغرين Integrins** وهي بروتينات عابرة للغشاء وأماكن استقبال Receptor Sites للجزيئات الكبيرة كالامينين Laminin والكولاجين غط IV.

لا تحترق الأوعية الدموية الظهارية في الحالة الطبيعية لذا تعبر المواد الغذائية إلى الخلايا الظهارية من الأوعية الدموية في الصفائح الخاصة تحتية وتنتشر عبر الصفائح القاعدية وتدخل من خلال السطوح الجانبية إلى الخلايا الظهارية بواسطة عملية تعتمد على الطاقة. تتوضع مستقبلات المراسيل الكيميائية (هرمونات والنواقل العصبية) المؤثرة على نشاط الخلايا الظهارية في الأغشية الجانبية القاعدية. يحتوي الغشاء القمي في الخلايا الظهارية الامتصاصية على بروتينات داخلية وأنزيمات مفككة للسكريدات الثنائية وأنزيمات بيتيداز لاستكمال هضم الجزيئات من أجل امتصاصها.

تخصص السطح القمي للخلية الظهارية

Specializations of the Apical Cell Surface

يحتوي السطح القمي أو الحر للعديد من أنواع الخلايا الظهارية على بنى متخصصة تزيد من مساحة سطح الخلية أو تعمل على إزالة المواد والجزيئات العالقة بالظهارة.

الزغيبات Microvilli

تحتوي العديد من الخلايا على بروزات هيلوية، تبدو بالمجهر الإلكتروني على شكل امتدادات أصبعية طويلة أو



الشكل 4-6: المنطقة السادة بقنية الكسر التجميدي (التشديد). صورة مجهرية إلكترونية لخلية ظهارية بعد الكسر التجميدي. كما هو مبين في الجزء السفلي يمر الكسر من خلال الهيولى. تمثل المنطقة السادة منطقة ملساء نسبياً في غشاء الخلية فوقها ميازيب وسلسلة من التلال. تلتحم أغشية الخلايا المتجاورة بواسطة نطقات سادة نتيجة التفاعل المحكم بين بروتينات الكلاودين. تكبير 100,000.

الارتباط أو الاتصال الفضوي (الفجوي) Gap or communicating junction

توجد في أي مكان على طول الأغشية الجانبية للخلايا الظهارية وفي جميع أنسجة الثدييات. تظهر بالمجهر الإلكتروني النافذ كمناطق تكون فيها أغشية الخلايا المجاورة قريبة من بعضها للغاية (الشكل 4-7a). بينما تبدو بالكسر التجميدي كتجمعات بروتينية عابرة للغشاء. معقدة تشكل بقع أو لطخات دائرية في الغشاء الهيولي (الشكل 4-7b).

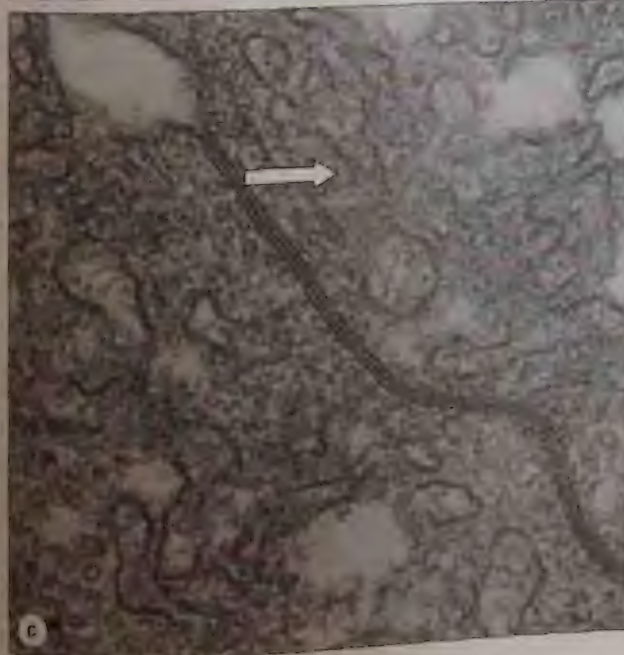
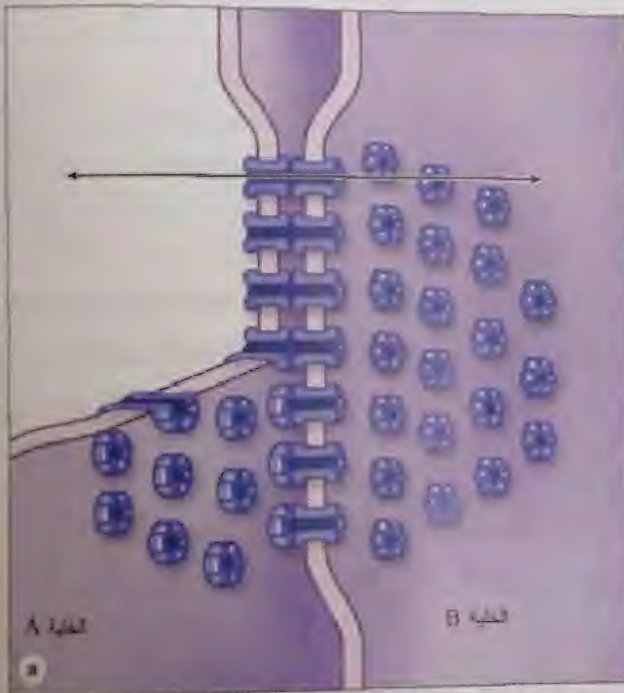
تشكل بروتينات الارتباطات الفضوية المسماة كونيكتينات Connexins معقدات سداسية تدعى كونيكتونات Connexons. يمتلك كل معقد مساماً مركزياً محباً للماء قطره 1.5 نانومتر. عند التصاق خليتين تنتقل الكونيكتينات في أغشية الخلايا المتجاورة إلى جانبي الغشاء وتصفط لتشكيل كونيكتونات بين خليتين (الشكل 4-4). يحتوي كل ارتباط فضوي على عشرات أو مئات الأزواج من كونيكتونات منتظمة الصفوف. **تسمح الارتباطات الفضوية بتبادل سريع للجزيئات الأصغر من 1.5 نانومتر بين الخلايا.** تعبر بسهولة بعض الجزيئات التي تتوسط إيصال الإشارات كأحادي فسفات الغوانوزين GMP وأحادي فسفات الأدينوزين

السكري Glycocalyx (جليكو كالس، الكنان السكري) في الخلايا الامتصاصية سميك مقارنة مع خلايا الجسم الأخرى. يحتوي على أنزيمات المرحلة الأخيرة لتفكيك الجزيئات الكبيرة. يمكن رؤية معقد الزغيبات والغطاء البروتيني السكري بسهولة بالمجهر الضوئي ويدعى حافة فرشائية أو حافة مخططة Brush or striated border.

يوجد ضمن كل زغيبية حزم من خيوط الأكتين الدائمة (الشكل 4-8d) تتصالب مع بعضها ومع الغشاء الهبرلي المحيط بها بواسطة بروتينات أخرى. تنغرس هذه خيوط

قصيرة أو على شكل طيات لها مسار متعرج وينترواح عددها من بضع زغيبات إلى العديد. تكون معظم الزغيبات مؤقتة وتعكس الحركات الهيولية ونشاط خيوط الأكتين.

يوجد على السطح القمي للخلايا الامتصاصية كالحلايا الظهارية المبطننة للأمعاء الدقيقة صفوف منتظمة لعدة مئات من زغيبات دائمة (الشكل 4-8). يبلغ متوسط ارتفاع الزغيبية 1 ميكرون وعرضها 0.08 ميكرون. إن وجود المئات أو الآلاف منها في كل خلية امتصاصية يزيد مساحة السطح الكلي بأكثر من 20-30 ضعفاً. إن الغطاء البروتيني



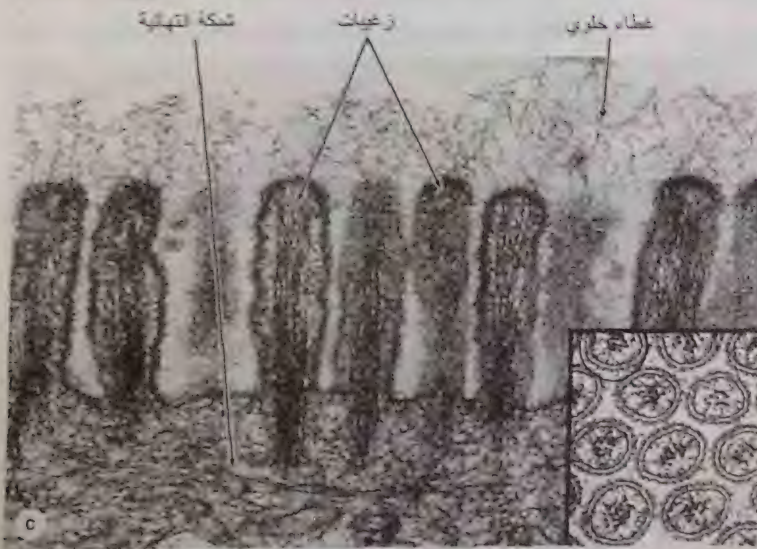
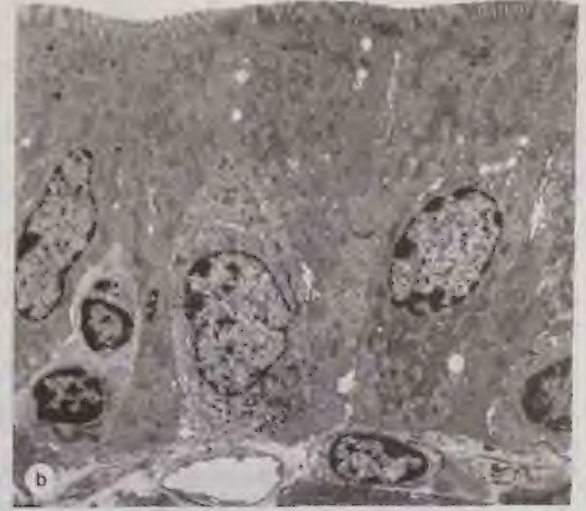
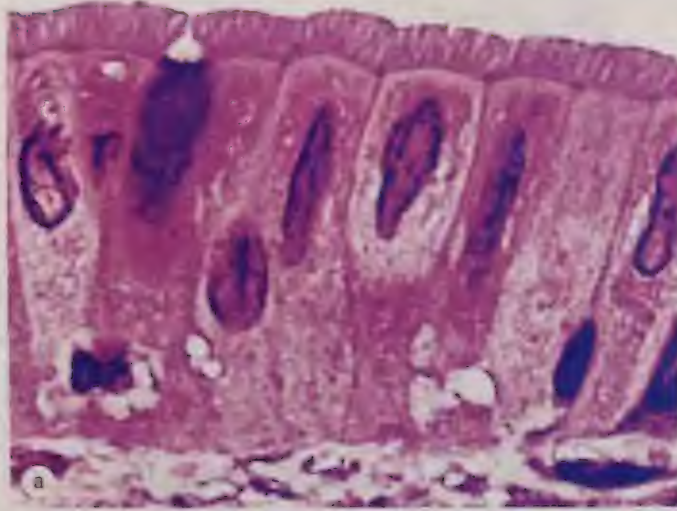
الشكل 4-7: الارتباطات الفضوية. (a) رسم تخطيطي لموصل فضوي (منظر مائل) يوضح المكونات البنيوية التي تسمح بتبادل المواد الغذائية والجزيئات الأيونية بين الخلايا دون فقدان المواد في الفراغ بين الخلوي. تتكون قنوات الاتصال من أزواج من حويصلات ملتصقة (كونيكتوسومات) مكونة من ست وحدات فرعية من بروتين له شكل مخروط (يشبه قضيب يحمل في طرفه ثقليين متساويين) تدعى كونيكتينات تحتل طبقتي الشحوم لغشاء الخلية. إن قطر القناة المعبأة من خلال الجسور الأسطوانية (أسهم) الذي يبلغ 1.5 nm ينظم حجم الجزيئات التي يمكن أن تمر من خلالها. (b) مقطع مُحضّر بالكسر التحميدي يوضح موصل فضوي بين الخلايا الظهارية. يبدو الارتباط كمتجمع يشبه اللوحة مكون من جزيئات بروتينية داخل الغشاء تدعى الكونيكتوسومات. تكبير 45,000. (c) مقطع في ارتباط فضوي بين خليتين يظهر غشائين متقارنين جداً خليتين مفصولتين عن بعضهما بفراغ كثيف إلكترونياً عرضه 2nm. لا يمكن مشاهدة الكونيكتوسومات بشكل مستقل في المقاطع الخلوية.

تكبير 193,000

الأهداب الساكنة Stereocilia

هي استطالات طويلة قمية تواجد في خلايا الظهارات
الامتصاصية كالمظهارة المبطن للبربخ (الشكل 4-9) والقناة
الناقلة للنظاف. هذه السبي أطول وأقل حركة من الزغيبات

بخيوط الأكتين في الشبكة الانتهازية. تقوم هذه المجموعة من
الخيوط الدقيقة بتثبيت الزغيبية وتسمح لها بالتقلص بشكل
خفيف ومتقطع مما يساعد على خلق ظروف مثالية
لامتصاص المواد عبر غشائها الميولي.

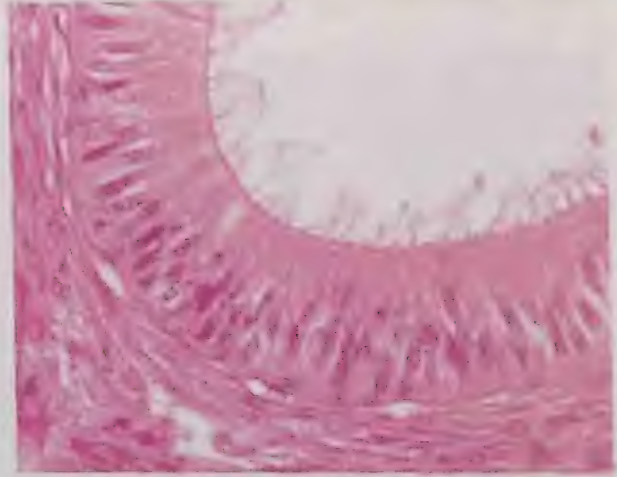


الشكل 4-8: الزغيبات تبدو واضحة جداً في الخلايا الامتصاصية المبطن للأمعاء الدقيقة. (a) تبدو الزغيبات في السطح القمي للمظهارة قليلة
الوضوح بالمجهر الضوئي وتشكل ما يسمى **الحافة القرشائية** في الخلايا. (b) يمكن مشاهدة الزغيبات بشكل أوضح بالمجهر الالكتروني النافذ
بالتكبير العالي، لاحظ عدم وصول الخلايا الصماوية المتناثرة (E) في المظهارة إلى السطح القمي وخلوها من الزغيبات. (c) تبدو حزم الخيوط
الدقيقة العمودية المشكلة للب في كل زغيبية واضحة جداً بالتكبير العالي. لاحظ وجود شبكة انتهائية أسفل الزغيبات وهي شبكة أفقية من خيوط
الأكتين الدقيقة والبروتينات المرافقة بما فيها الميوزين. لاحظ وجود غطاء خارج خلوي (غطاء بروتيني سكري، غليكوغالس) سميك فوق الغشاء
الميولي للزغيبات يحتوي على بروتينات سكرية وأنزيمات لإكمال المراحل الأخيرة من هضم وامتصاص نواتج الهضم عبر غشاء الخلية. تُظهر الصورة
الدرجة في هذا الشكل مقطعاً عرضياً للزغيبات موضحة التوضع الداخلي لحزم خيوط الأكتين محاطة بغشاء الخلية والغطاء البروتيني السكري.
تكبير 45,000. (d) رسم تخطيطي يوضح البروتينات الأساسية في الزغيبية. ترتبط **خيوط الأكتين** مع بعضها بروابط تصالبيه بواسطة بروتينات مثل
فيمبرين Fimbrin وفيللين Villin وترتبط بغشاء الميولي بواسطة بروتينات مثل ميوزين I. تمتلك خيوط الأكتين نفس التوحيد وتكون لهاها
القمية مرتبطة مع مواد عديدة الشكل في قمة الزغيبية.

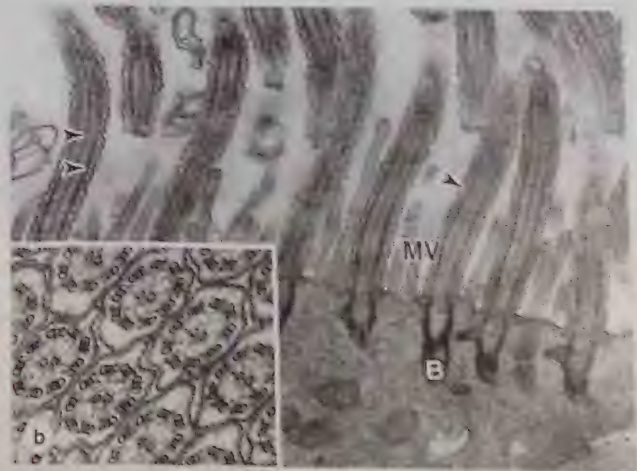
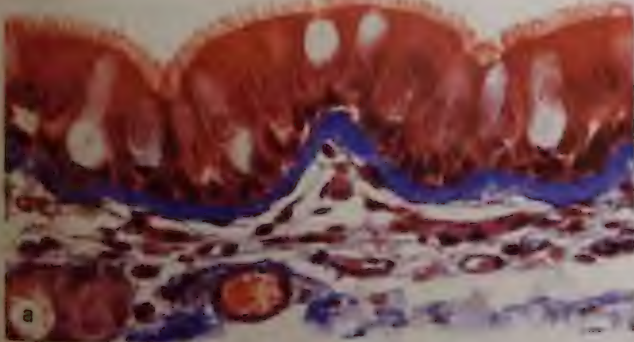
الأهداب Cilia

بنى متحركة أسطوانية الشكل توجد على سطح بعض الخلايا الظهارية بطول 5-10 ميكرون وقطر 0.2 ميكرون. تعد الأهداب أطول وأعرض بحرتين من الزغية النموذجية. يحاط كل هدب بغشاء الخلية ويحتوي على زوج مركزي من النيبات الدقيقة يحاط بتسعة أزواج من النيبات الدقيقة (الشكل 4-10). تنغرس الأهداب بأجسام قاعدية كثيفة إلكترونياً تحت الغشاء الخلوي القمي مباشرة (الشكل 4-10). تمثل الأجسام القاعدية basal bodies بنية مشابهة لبنية المريكزات. تتحرك الأهداب في الخلايا الحية حركة سريعة من الخلف إلى الأمام متناغمة لدفع جريان السائل أو المادة المعلقة باتجاه واحد فوق سطح الخلية الظهارية. تعزى حركة الأهداب إلى نشاط بروتين الدينين الهدبي Ciliary Dynein الموجود في أزواج النيبات الدقيقة المحيطية في الحيط المحوري و ATP كمصدر الطاقة. يقدر عدد الأهداب في خلية مهدبة في الرغامى بنحو 250. توجد السوط Flagella في جسم الإنسان في النطاف فقط ويشبه من حيث البنية الأهداب إلا أنها أطول وتقتصر على سوط واحد فقط في كل خلية.

ومتفرعة ويجب عدم الخلط بينها وبين الأهداب الحقيقية. تعمل الأهداب الساكنة على زيادة مساحة سطح الخلية كالزغيات وتسهل حركة الجزيئات من وإلى الخلية.



الشكل 4-9: الأهداب الساكنة (المجمعة). توجد في النهايات القمية للخلايا الظهارية الطويلة المبطة للأعضاء كالربخ (الظاهر هنا) تعمل العديد من الأهداب الساكنة الطويلة جداً على زيادة مساحة السطح المخصص للاتصال الخلوي. الهدب الساكن النموذجي أطول بكثير من الزغية ويظهر بنية متفرعة ويحتوي على حزم من خيوط الأكتين وغطاء حنوي خارجي مشابه للزغيات. تكبير 400، صبغة (H&E).



الشكل 4-10: الأهداب. تبدو الأهداب في الأجزاء القمية للخلايا المبطة للجهاز التنفسي متطورة جداً. (a) تظهر الأهداب عادة بالخهر الصوري كبروزات طويلة وأحياناً متشابكة. تكبير 400، صبغة ثلاثي كروم لالموري. (b) مقطع طولي للأهداب بالخهر الإلكتروني السائد يبين الحيط المحوري في كل هدب، تشير رؤوس الأسهم في يسار الشكل إلى النيبات الدقيقة المحيطية والمركزة. بينما تشير رؤوس الأسهم على اليمين إلى الغشاء البلازمي المحيط بالهدب. يوجد في قاعدة كل هدب جسم قاعدي (B) ينشأ منه. لاحظ زغيات فصيرة (MV) بين الأهداب. تكبير 59,000. تبدو المقامع العرضية للأهداب (في الصورة المدرجة) على شكل منظومة من النيبات الدقيقة (9 + 2) في كل هدب. تكبير 80,000.

تقسم الظهارات البسيطة بناءً على شكل الخلية إلى عدة أنواع: حرشفية Squamous (خلايا رقيقة) ومكعبة Cuboidal (سماكتها تساوي عرضها) وأسطوانية Columnar (طولها أكثر من عرضها) (الشكل 4-11 و 4-12 و 4-13).

تصنف الظهارات المبطنة حسب شكل الخلايا في الطبقة السطحية إلى: حرشفية ومكعبة وأسطوانية وانتقالية.

قد تتقنن الخلايا السطحية الرقيقة جداً (تصبح غنية بالخيوط المتوسطة في الظهارات الحرشفية المبطنة أو قد تكون غير متقننة) تحتوي على كميات متناثرة من الكيراتين). توجد الظهارة الحرشفية المبطنة المتقننة بشكل أساسي في بشرة الجلد وتشكل خلاياها عدة طبقات. عادة ما تكون الخلايا المجاورة للنسيج الضام التحتي مكعبة أو أسطوانية منخفضة تصبح الخلايا ذات شكل غير منتظم وتسطح كلما تراكم فيها الكيراتين من خلال عملية يطلق عليها التقنن Keratinization، وتتحرك باتجاه السطح

أنواع الظهارات Types of Epithelia

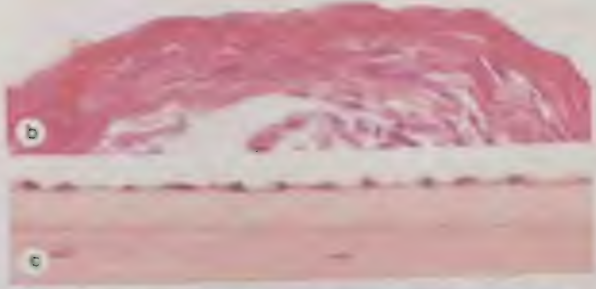
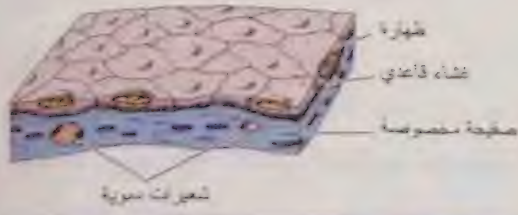
تقسم الظهارات إلى مجموعتين رئيسيتين حسب شكلها ووظيفتها: ظهارات ساترة أو مبطنة Covering or Lining epithelia، وظهارات غدية Glandular epithelia هذا التصنيف غير دقيق نظراً لوجود ظهارات كافة خلاياها مفرزة (الظهارة السطحية للمعدة) أو منتشرة ضمن الخلايا المبطنة (كالخلايا الكأسية المخاطية للأمعاء الدقيقة أو الرغامى).

الظهارات الساترة Covering Epithelial

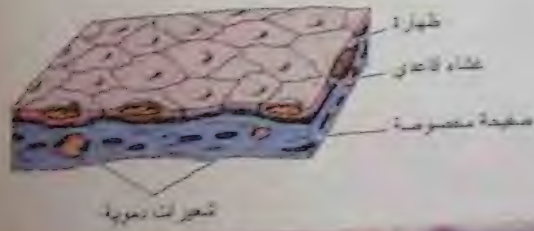
تنظم خلاياها في طبقات تكسو السطح الخارجي للجسم أو تبطن تجاويفه. تصنف تبعاً للعدد طبقات الخلايا والصفات الشكلية لطبقة الخلايا السطحية (الجدول 2-4) إلى: ظهارات بسيطة Simple epithelia تحتوي على طبقة واحدة من الخلايا وظهارات مبطنة Stratified epithelia تحتوي على أكثر من طبقة.

الجدول 2-4: الأنواع العامة للظهارات الساترة في جسم الإنسان

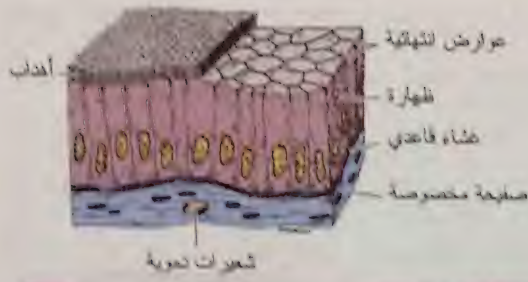
عدد طبقات الخلايا	شكل الخلية	أماكن وجود	وظيفة أساسية
بسيطة (واحدة)	حشرية	تبطن الأوعية الدموية (خلايا بطانية) تبطن التجاويف المصليّة: التامور والجنبية والصفاق (خلايا متوسطة)	تسهيل الحركة في الأحشاء (خلايا متوسطة)، النقل الفاعل عن طريق الاحتساء الخلوي (خلايا بطانية) ومتوسطة، إفراز حويصلات فعالة بيولوجياً (خلايا متوسطة)
	مكعبة	تغطي سطح البيض وتبطن حويصلات الدرق	وقاية وإفراز
	أسطوانية	تبطن الأمعاء والمرارة	حماية وامتصاص وإفراز وتزليق
مبطنة كاذبة (طبقة من خلايا نواها بمستويات مختلفة. تستند جميع الخلايا على الصفيحة القاعدية ولا تصل جميعها إلى السطح)		تبطن الرغامى والقصبات والتجويف الأنفي	حماية وإفراز ونقل الحويصلات العالقة في المخاط بواسطة الأهداب خارج المعرات الهوائية
مبطنة (طبقتين أو أكثر)	حشرية متقننة (جافة)	بشرة الجلد	حماية ومنع فقدان الماء
	حشرية غير قرنية (رطبة)	القم والمري والحنجرة والمهبل والقناة الشرجية	حماية وإفراز ومنع فقدان الماء
	مكعبة	الغدد العرقية وحويصلات البيض المتطورة	حماية وإفراز
	أسطوانية	ملتحمرة العين	حماية
انتقالية	انتقالية	المثانة والحالب وكويسات الكلية	حماية وقابلية التمدد والانقباض



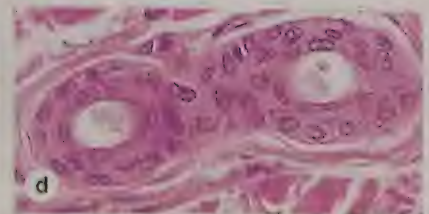
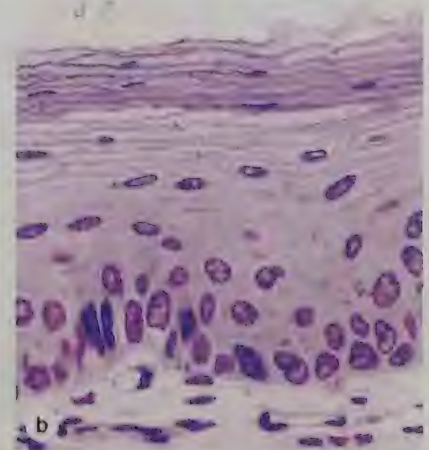
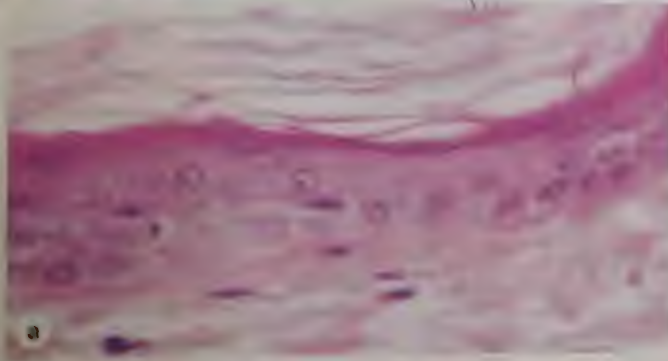
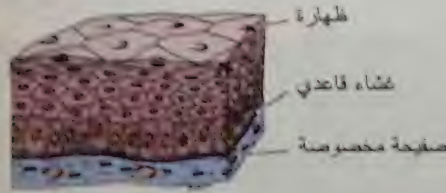
الشكل 4-11: الظهارات الحرشفية البسيطة. تبدو الخلايا في الظهارة الحرشفية البسيطة كطبقة واحدة من خلايا حرشفية رقيقة جداً، تبدو مبيكة في مكان وجود التواء كانتفاخ يشير إلى الخلية. عادة ما تكون الظهارات الحرشفية البسيطة متخصصة كبطانة الأوعية الدموية والتجاويف وتقوم بتنظيم عبور مواد النسيج الضام من الأوعية الدموية أو التجاويف. تلعب هذه الخلايا الرقيقة دوراً في العبور الخلوي، من أمثلة الظهارة الحرشفية البسيطة: (a) بطانة عروة هائلة في الكلية (b) ظهارة متوسطة مبطنة للساريقا (c) خلايا مبطنة للسطح الداخلي لقرنية العين. إن الخلايا المنة سطية والبطانية هي في الغالب ظهارة حرشفية بسيطة دائماً. جميعها تكبير 400، صبغة (H&E).



الشكل 4-12: الظهارة الحرشفية المكعبة. تبدو خلايا الظهارة مختلفة في ارتفاعها ولكن طولها يساوي تقريباً عرضها، تعود مساهمتها الكبيرة لمرارة هيولاهيا بالمنفردات لتأمين الطاقة من أجل الانتقال الفاعل للمواد عبر الظهارة بمستويات عالية. من أمثلة الظهارة المكعبة البسيطة: (a) بيب حاد في الكلية (b) قناة بنكرياسية (c) ظهارة متوسطة مغطاة للمبيض. جميعها تكبير 400، صبغة (H&E).



الشكل 13-4: الظهارة الأسطوانية البسيطة. يبدو طول خلايا الظهارة الأسطوانية البسيطة أكثر من عرضها. غالباً ما تكون متخصصة بالامتصاص وتحتوي على زغيبات ويوجد بينها خلايا إفرازية أو خلايا مهدبة. تحتوي مثل هذه الخلايا الظهارية على معقدات اتصال سادة والتصاقية في نهايتها القمية. ترتبط الخلايا بشكل رخوا في المناطق الجانبية القاعدية مما يسمح بانتقال سريع للحواد المنتجة إلى الفراغ بين الخلايا أكثر من انتقال المواد عبر كامل طول الخلايا. نتيجة لوجود كمية كبيرة من الهيولى في الخلايا الأسطوانية فهي تحتوي على منقدرات وعضيات خلوية إضافية من أجل الامتصاص ومعالجة المعلومات. من أمثلة الظهارة الأسطوانية البسيطة (a) القناة الجامعة في الكلية (b) بطانة قناة المبيض المحتوية على خلايا إفرازية مهدبة (c) بطانة الحويصل الصفراوي. كافة الأشكال تكبير 400، صبغة (H&E).



الشكل 14-4: الظهارات المطبقة. تقوم الظهارات الحرة شغية المنطقة بوظائف الحماية وتمثل بالوقاية ضد احتراق الميكروبات للأنسج التحسني وحسد فقدان الماء في الجلد، الحماية ضد فقدان الماء والتجفاف له أهمية خاصة لذا فإن الظهارة تتكون (a) كلما مجازت الخلايا المستوية في الحلت كتما أصبحت ممتلئة بالكيراتين والمواد الأخرى وبالنهاية تفقد نواها وعصياتها الخلوية. لشكل الحراشف السطحية طبقة تعمل فقدان الماء وبالنهاية تفسف وتستبدل بخلايا أخرى من الطبقة السفلية. إن الظهارات المبطنه للعديد من السطوح الداخلية كالمرىء. (b) أو المغطيه للمقربة. (c) هي ظهارة حرة قرنية نظراً لأن الخلايا المتمايزة تحتوي على كميات قليلة من الكيراتين وحافظ على نواها. تقوم مثل هذه الظهارات بالحماية ضد الميكروبات. حراً لكونها غير ممتلئة بالكيراتين لذا فإن فقدان الماء ليس بمشكلة. (d) يندرج وجود الظهارات المطلقة الأسطوانية والمكعبة ولكن قد توجد في القنوات الإفرازية لبعض الغدد حيث تؤمن الطبقة المضاعفة من الخلايا بطانة أكثر متانة من الظهارات البسيطة. تكبير 400، (b) صبغة PT، (a, c, d) صبغة (H&E).

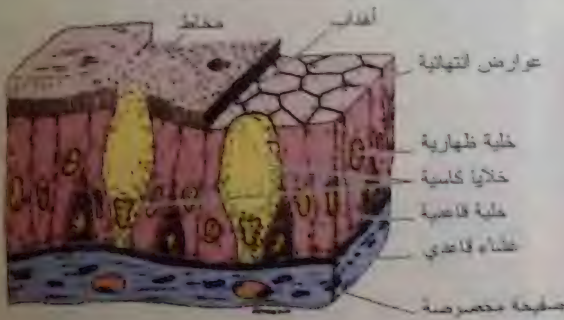
الظهارة الانتقالية Transitional Epithelium أو

الظهارة البولية Urothelium تبطن هذه الظهارة المثانة البولية والحالب والجزء العلوي من الإحليل، تتميز هذه الظهارة بطبقة سطحية من خلايا شبه قبيّة Dome like cells وهي خلايا ليست حرشفية أو أسطوانية (الشكل 4-15)، تدعى أحياناً الخلايا المظليّة Umbrella Cells لها دور في الوقاية ضد فرط ثوتر البول وضد التأثيرات السامة للبول.

نظراً لأهمية هذه الخلايا السطحية يتغير شكلها حسب درجة

تضخم حدران المثانة.

إضافة إلى أنواع الظهارات المطبقة السابقة يوجد نوع آخر يصنف كظهارة أسطوانية مطبقة كاذبة (موهمة) Pseudostratified columnar epithelium تدعى بهذا الاسم نظراً لكون جميع الخلايا ملتصقة بالصفیحة القاعدية إلا أن نواها تظهر بمستويات مختلفة في الظهارة وبعضها لا يصل إلى السطح. تعد الظهارة المطبقة الكاذبة المهذبة الأسطوانية في المجاري التنفسية مثلاً نموذجياً (الشكل 4-16). تكتم الأهداب في الخلايا الأسطوانية في هذه الظهارة.



الشكل 4-16: الظهارة المطبقة الكاذبة. تبدو الخلايا في الظهارة المطبقة الكاذبة وكأنها عدة طبقات ولكن الهياكل القاعدية لهذه الخلايا على اتصال مع الغشاء القاعدي الذي يبدو سمكاً حدة في هذه الظهارات. أكثر الأمثلة نموذجية هي الظهارة الأسطوانية المهذبة الكاذبة الموجودة في الغشاء التنفسي العليا والتي تحتوي على أنواع من الخلايا فيها نوى بمستويات مختلفة تعطي شكلاً كاذباً للتعدد الطبقي. تكبير 400، صبغة (H&E).

لتصبح رقيقة وتشكل حزاماً معطلة استقلابياً (حراشف) من الكيراتين خالية من النوى. تساهم الطبقة السطحية من الخلايا في منع فقدان الماء عبر هذه الظهارة. تبطن الظهارة الحرشفية المطبقة غير القرنية (الشكل 4-14) التحايف الرطبة (الغم والمري والمهبل) ولا يسبب فقدان الماء في هذه الأماكن أي مشكلة. تكون الخلايا الحرشفية في الطبقة السطحية من الظهارة اللاقرنية على قيد الحياة وتحتفظ بنواها وفيها كمية متوسطة من الكيراتين.

الظهارة المطبقة الأسطوانية والمكعبة نادرة الوجود، توجد الظهارة المطبقة الأسطوانية في ملتحمه العين مبطنة لجفون العين وتتمثل وظيفتها بالحماية وإفراز للمخاط. يقتصر وجود الظهارة المطبقة المكعبة على القنوات الإفرازية الكبيرة للغدد العرقية والغدية وتؤمن بطانة أكثر تماسكاً من الظهارة البولية.



الشكل 4-15: الظهارة الانتقالية أو الظهارة البولية. تحتوي الظهارة الانتقالية المبطنة للمثانة البولية على خلايا سطحية دائرية أو على شكل القبة. تتميز هذه الخلايا بصفتين غير عاديتين تستل حاجتها على أغشية متخصصة وقدرتها على مقاومة تأثيرات فرط ثوتر البول وحماية الخلايا التحتية من هذا المحلول السام. تتميز خلايا الظهارة الانتقالية بقدرتها ارتباطاً مع بعضها أعلى التكيف عند امتلاء المثانة وتمدد حدرانها. تحتوي الظهارة الانتقالية في المثانة الممتلئة على القليل من الطبقات الخلوية مقارنة مع حالة عدم امتلائها. تكبير 400، صبغة (H&E).

تنقسم بدورها إلى فصيصات، يفصل ويربط النسيج الضام المكونات الغدية مع بعضها (الشكل 4-19).

تحتوي الغدد خارجة الإفراز على جزء إفرازي تحتوي على خلايا متخصصة بالإفراز وقنوات تنقل المفرزات إلى خارج الغدة. يسمح الشكل البيئي للجزء الإفرازي والقنوات بتصنيف الغدد إلى مايلي (الشكل 4-20):

- قنوات بسيطة (غير متفرعة) أو مركبة (متفرعة إلى فرعين أو أكثر)
- الأجزاء الإفرازية أنبوبية (قصيرة أو طويلة أو ملتفة) أو عنبية (كروية أو دائرية)
- الجزء المفرز قد يكون متفرعاً
- تحتوي الغدد المركبة على أجزاء إفرازية أنبوبية وعنبية أو عنبية أنبوبية

تصنف الغدد **لخارجية الإفراز** وظيفياً حسب طريقة طرح منتجها إلى (الشكل 4-21):

- **غدد ذات إفراز فارز (دائم) Merocrine** يطلق عليه أحياناً إفراز ناتح Eccrine. يشمل إخراج خلوي غوذجي للبروتينات والبروتينات السكرية وهو من أكثر الطرائق شيوعاً في الإفراز.
- **غدد ذات إفراز منفرز (كلي) Holocrine** يشمل امتلاء الخلية بالمنتج الإفرازي ثم تتمزق الخلية بكاملها وتسقط. يشاهد هذا نوع من الإفراز بوضوح في الغدد الزهمية للجلد (الشكل 4-22).
- **غدد ذات إفراز مفترز (قمي) Apocrine** نوع وسطي بين الفارز والمنفرز. عادة ما يكون المنتج الإفرازي قطيرة شحم كبيرة تُطرح مع بعض الهيولى القمية والغشاء الهيلي (الشكل 4-23).

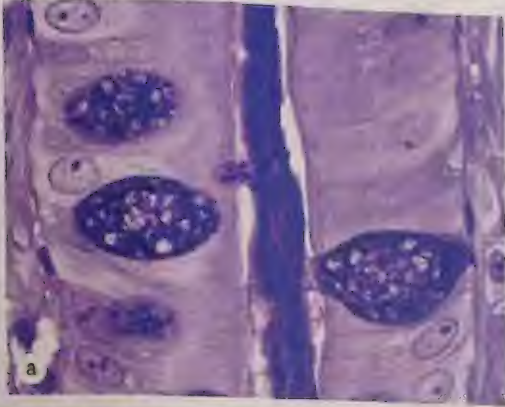
يمكن أن تصنف الغدة **خارجية الإفراز ذات الإفراز الفارز إلى مصلية Serous أو مخاطية mucous** تبعاً لطبيعة البروتينات أو البروتينات السكرية المفرزة والخواص التلوية للخلايا المفرزة. إن الخلايا **العنبية** في البنكرياس والغدد اللعابية (الكفيسية) أمثلة على النموذج المصلي الذي يفرز

الظهارات الغدية Glandular epithelia

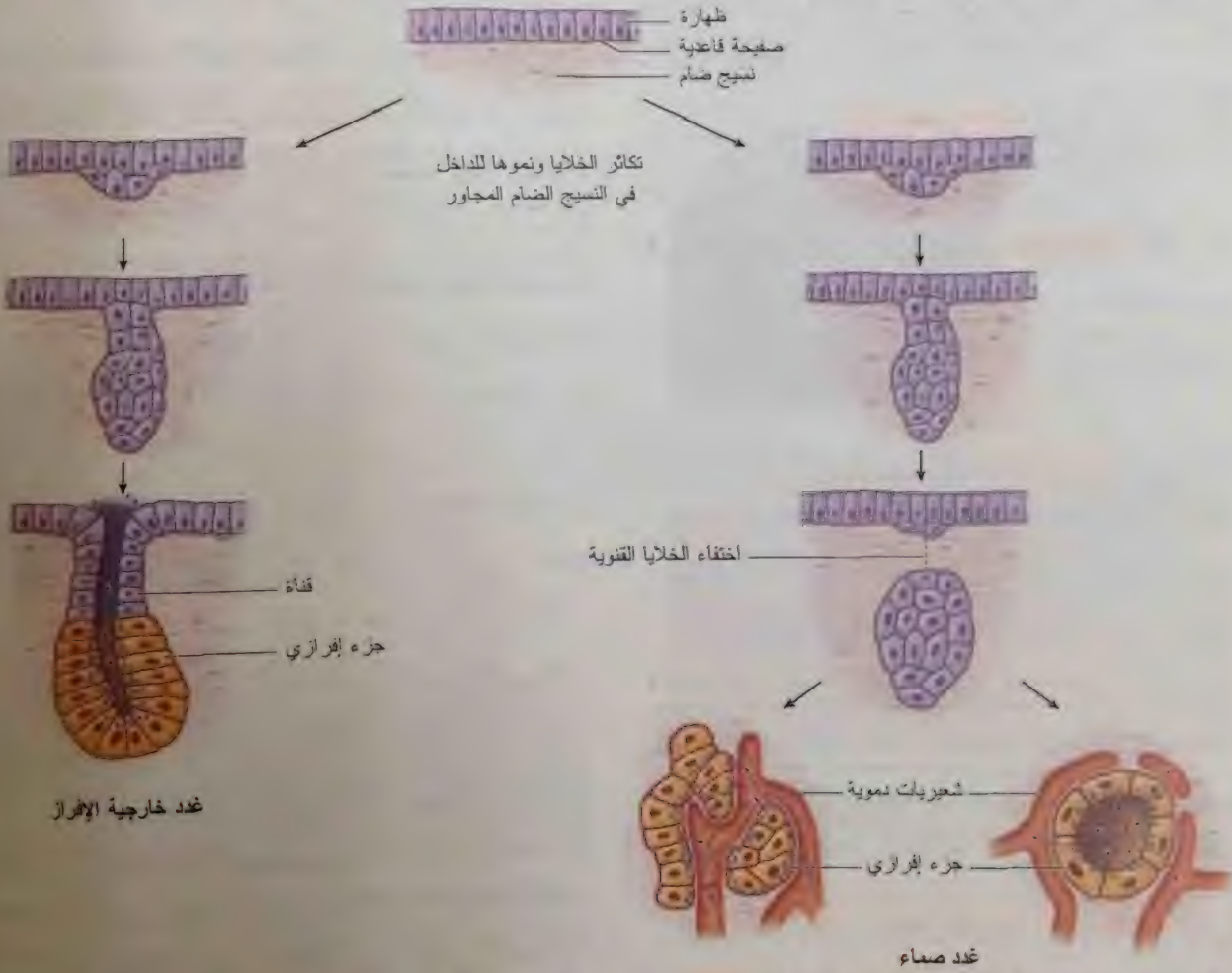
تتألف من خلايا متخصصة بالإفراز. تُخزن الجزيئات المراد إفرازها في حويصلات صغيرة محاطة بغشاء تدعى **حببات إفرازية Secretory granules**. يمكن للخلايا الظهارية الغدية تصنيع وتخزين وإفراز البروتينات (كالبنكرياس) أو الشحوم (كالغدد الزهمية والكظرية) أو معقد من البروتينات والسكريات (كالغدد اللعابية). تفرز غدة الثدي المواد الثلاث السابقة. تحتوي بعض الغدد على خلايا ذات نشاط تصنيعي منخفض (كالغدد العرقية) تفرز بشكل أساسي الماء والشوارد المنقولة إلى الغدة من الدم.

يمكن تصنيف الظهارات التي تشكل غدداً في الجسم بناءً على عدة معايير، فمثلاً تصنف حسب عدد الخلايا إلى: **غدد وحيدة الخلية Unicellular gland** وتتألف من خلايا مفرزة مفردة كبيرة الحجم كـ **الخلايا الكأسية Goblet Cell** المبطننة للأمعاء الدقيقة أو الموجودة في **القنوات التنفسية** (الشكل 4-17). و**غدد متعددة الخلايا Multicellular gland** مكونة من تجمعات من الخلايا يطلق عليها بشكل عام مصطلح غدة ويُستخدم لوصف تجمعات كبيرة معقدة من خلايا ظهارية كالغدد اللعابية والبنكرياسية.

تنشأ الغدد في أثناء الحياة الجنينية من ظهارات ساترة من خلال تكاثر واختراق الخلايا الظهارية النسيج الضام التحتي ومن ثم تمايزها إلى ظهارات غدية (الشكل 4-18). تُصنف الغدد حسب طريقة طرح المفرزات إلى **غدد داخلية الإفراز Endocrine**، فقدت اتصالها مع السطح الذي نشأت منه في أثناء تطورها، لذا تخلو الغدد من القنوات وتنتقل مفرزاتها إلى أماكن تأثيرها عبر مجرى الدم وليس عن طريق الجهاز القوي. و**غدد خارجية الإفراز Exocrine**، حافظت على اتصالها مع السطح الظهاري، يأخذ الاتصال شكل قنوات نسيجية مبطننة بخلايا ظهارية يتم من خلالها عبور المفرزات إلى السطح. تحيط محفظة من نسيج ضام في كلا النوعين من الغدد داخلية وخارجية الإفراز. تُقسم الغدة بمحاور ضامة إلى فصوص، والتي



الشكل 4-17: الخلايا الكاسية: غدد وحيدة الخلية. مقطع في الظهارة المبطن للأمعاء الغليظة تبين خلايا كاسية مبعثرة تفرز المخاط في الفراغ خارج الخلوي. (a) تبدو طليعة المخاط مخزنة في حبيبات هيولية في الخلايا الكاسية ويبدو المخاط المفرز ملوناً بالأزرق الداكن بصيغة خاصة للبروتينات السكرية، تكبير 400، صبغة PAS-PT. (b) البنية الدقيقة لخلية كاسية، لاحظ نواة قاعدية محاطة بشبكة هيولية داخلية حشنة (R) وتجمع كثيف لأجهزة غولجي متطورة (G) في الجزء العلوي للنواة، تملئ النهاية القمية بحبيبات إفرازية كبيرة (SG) تحتوي على المخاطين. يطرح المخاطين عالي اللزوجة عن طريق الإخراج الخلوي ويعددها يتم حلمته ليشكل مخاطاً في اللمعة المبطن بالزغيبات (M). تكبير 17,000.



الشكل 4-18: تشكل الغدد من الظهارات الساترة. تتكاثر الخلايا الظهارية في أثناء فترة التطور الحبيبي وتخترق السيج الضام التحسي، فد تبقى متصلة أو تفقد اتصالها بالظهارة السطحية. في حالة بقاء الاتصال مع الظهارة السطحية تشكل غدد خارجية الإفراز وعند فقدان الاتصال مع الظهارة السطحية تشكل غدد صماوية. تقوم الغدد خارجية الإفراز بإفراغ محتوياتها على سطح الجسم أو الأمعاء عن طريق مجموعة من القنوات تشكلت من الاتصال الظهاري. تنظم خلايا الغدد الصماء التي تفرز الهرمونات في حبال أو جريبات فيها لمعات لتخزين المنحجات الإفرازية. يتم تحرير المنحجات الإفرازية من الحبال (اليسار) أو جريبات (اليمن) خارج الخلية ويتم التقاطها بواسطة الأوعية الدموية ثم توزعها إلى أنحاء الجسم.

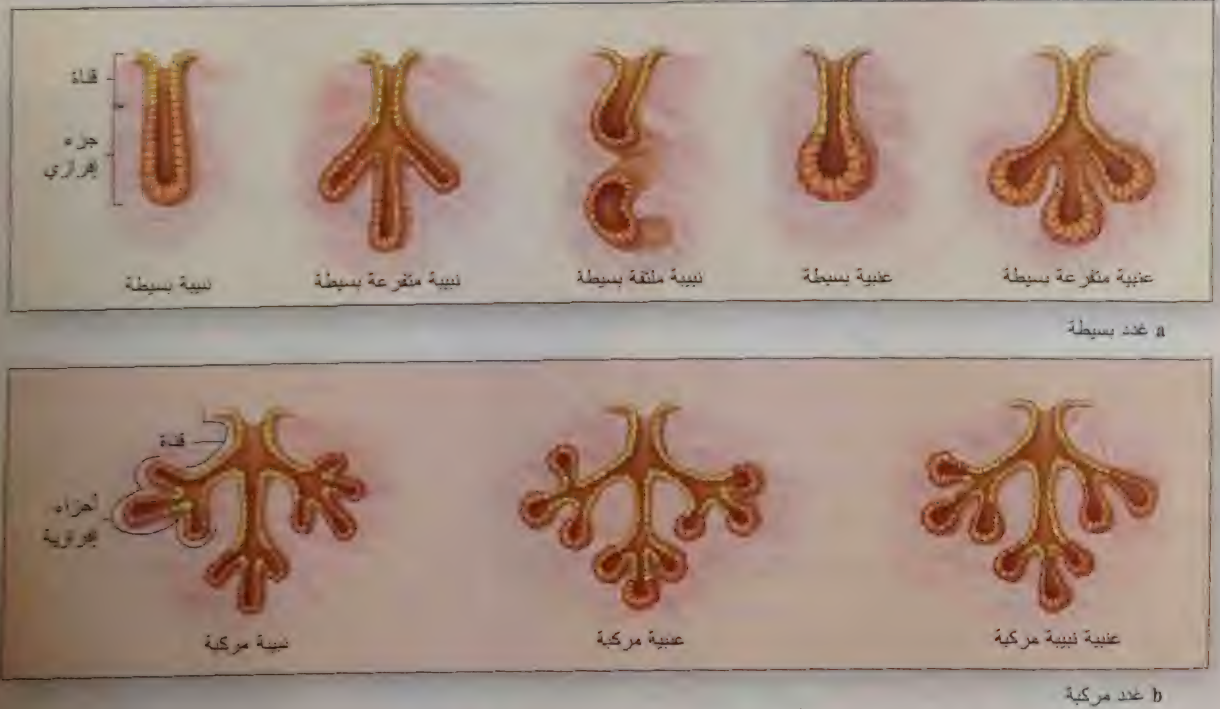
مصلية على شكل تجمعات هلالية في نهايات النبيات المخاطية (الشكل 4-26).



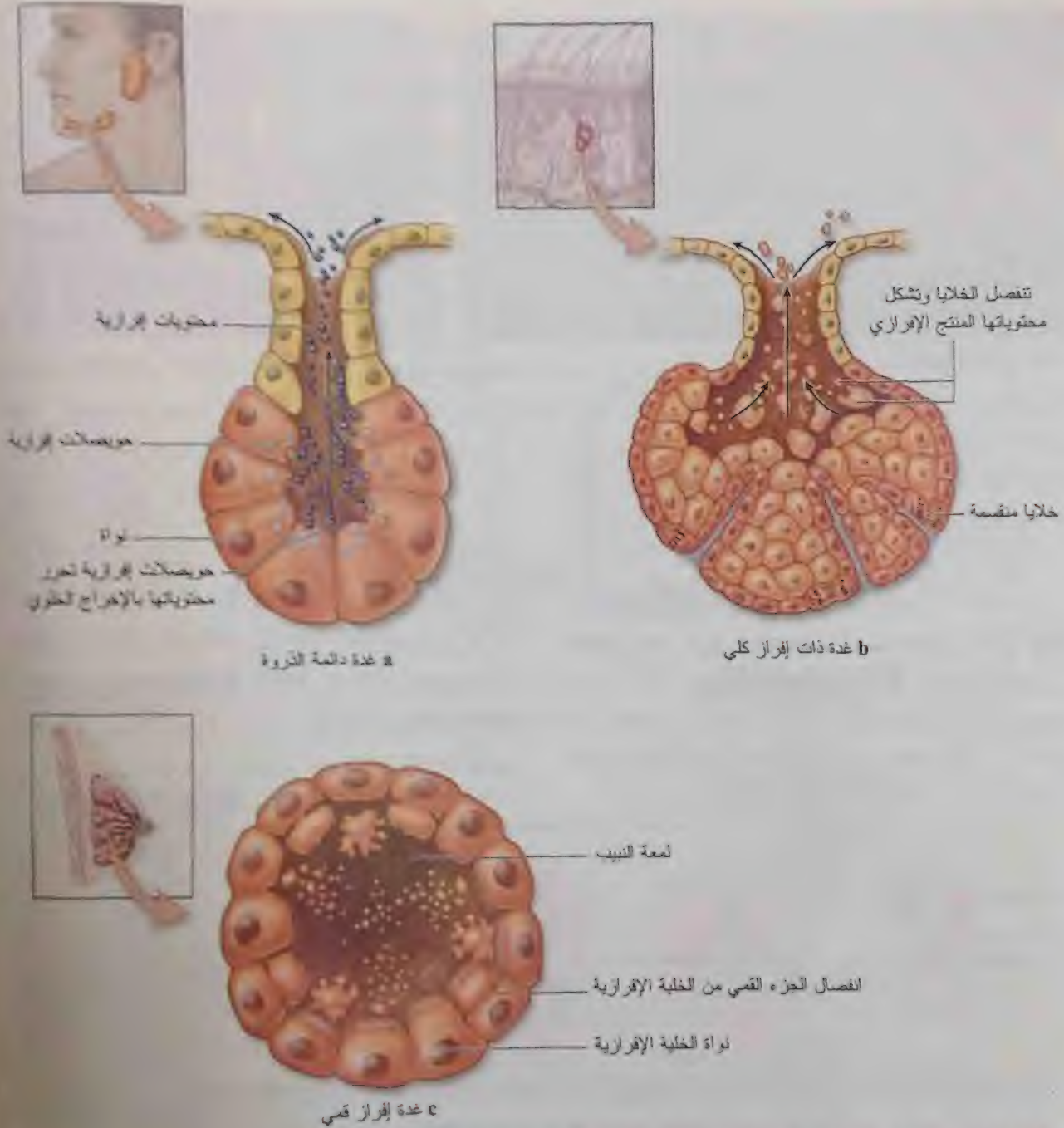
الشكل 4-19: البنية العامة للغدد خارجية الإفراز. تحتوي الغدد خارجية الإفراز على قنوات تفضي إلى عضو ما أو سطح الجسم. تسير القناة في الغدد ضمن الترابيق وتتفرع بشكل متكرر حتى تنتهي تفرعاً صغيراً في الأجزاء المفرزة من الغدد.

أنزيمات هاضمة. تحتوي الخلايا المصلية في النهايات القاعدية على شبكة هيولية خشنة وأجهزة غولجي متطورة جداً وقممها ممتلئة بحبيبات إفرازية في مراحل مختلفة من نضج (الشكل 4-24) لذا تتلون الخلايا المصلية بكثافة بالملونات الحمضية أو الأساسية.

خلايا مخاطية Mucus Cells، يمتلئ الجزء القمي بحبيبات إفرازية تحتوي على بروتينات سكرية محبة للماء تدعى المخاطين Mucins كخلايا الكأسية، وتكثر فيها الشبكة الهيولية الخشنة وأجهزة غولجي متطورة. عندما يتحرر المخاطين من الخلية ينحل بالماء ويشكل المخاط، وهو مادة لزجة مرنة واقية مزلفة. تتلون الحبيبات المحتوية على المخاطين بصبغة PAS الملونة للبروتينات السكرية بشكل جيد (الشكل 4-17a). لا تتلون الحبيبات المحتوية على المخاطين بشدة بالملونات الحمضية كالحبيبات المولدة للإنزيمات في الخلايا المصلية (الشكل 4-25). تنتظم الخلايا المخاطية في الغدد الكبيرة كنبيات إفرازية وتتواجد الخلايا المصلية في الغدد اللعابية المحتلطة المصلية المخاطية كأهلة



الشكل 4-20: التصنيف الشكلي للغدد خارجية الإفراز. (a) تحتوي الغدد البسيطة على قنوات غير متفرعة قد تكون قصيرة أو طويلة أو ملتفة. يمكن أن تكون الأجزاء المفرزة أنبوبية أو أسطوانية الشكل أو عنية لها شكل بصلي أو كيسي. (b) تحتوي الغدد المركبة على قنوات متفرعة تقوم بنقل مفرزات العديد من الوحدات الإفرازية وقد تكون الوحدات الإفرازية جميعها أنبوبية أو عنية أو تكون أحياناً لكلا الشكلين.



الشكل 21-4: التصنيف الوظيفي للغدد خارجية الإفراز تختلف آليات الإفراز الخلوي في الغدد خارجية الإفراز حسب نوع المادة المفرزة (a) غدة دائمة الذروة: تُفرز عادة المنتجات الإفرازية المحتوية على بروتينات بالإخراج الخلوي من النهاية القمية للخلايا المفرزة. (b) غدد ذات إفراز كلي: تنتج الغدد مفرزاتها بزوال الخلايا الإفرازية نفسها، فعند اكتمال تمايز الخلايا تملأ الغدد بالمنتج الإفرازي. الغدد الزمعية في أوعية الشعر مثلاً نموذجي للغدد ذات الإفراز الكلي. (c) يتضمن إفراز الغدد ذات الإفراز القمي فقدان جزء كبير من الهيكل القمي وعادة ما تحتوي على قطرة أو عدة قطرات دهنية. ينفصل الجزء القمي من الخلية ليحرر محتوياته في أثناء عبوره في القناة. يشاهد الإفراز القمي والفراز في غدد الثدي.

تحتوي العديد من الغدد خارجية الإفراز كالعرقية والدمعية واللعابية والثدي على خلايا عضلية ظهارية Myoepithelial Cells مغزلية أو نجمية الشكل تتوضع بين الصفائح القاعدية والسطح القاعدي للخلايا الإفرازية أو القنوية (الشكل 27-4). تحيط الخلايا بالعنبة الغدية كالأحطبوط المحيط بصخرة دائرية الشكل وتنظم بشكل طولاني على طول القنوات. ترتبط الخلايا العضلية الظهارية مع بعضها ومع الخلايا الظهارية بارتباطات فضائية وحسيمات رابطة. هذه الخلايا متخصصة بالانقباض وتحتوي عدداً كبيراً من حيوط الأكتين والميوسين. تعمل الوظيفة

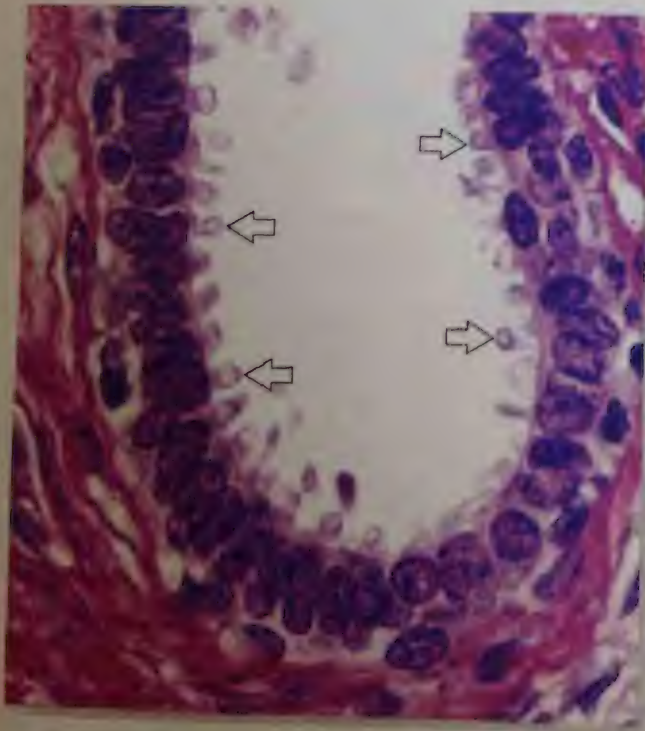
تحتوي العديد من الغدد خارجية الإفراز كالعرقية والدمعية واللعابية والثدي على خلايا عضلية ظهارية Myoepithelial Cells مغزلية أو نجمية الشكل تتوضع بين الصفائح القاعدية والسطح القاعدي للخلايا الإفرازية أو القنوية (الشكل 27-4). تحيط الخلايا بالعنبة الغدية

إفرازات الغدة إلى الخارج.

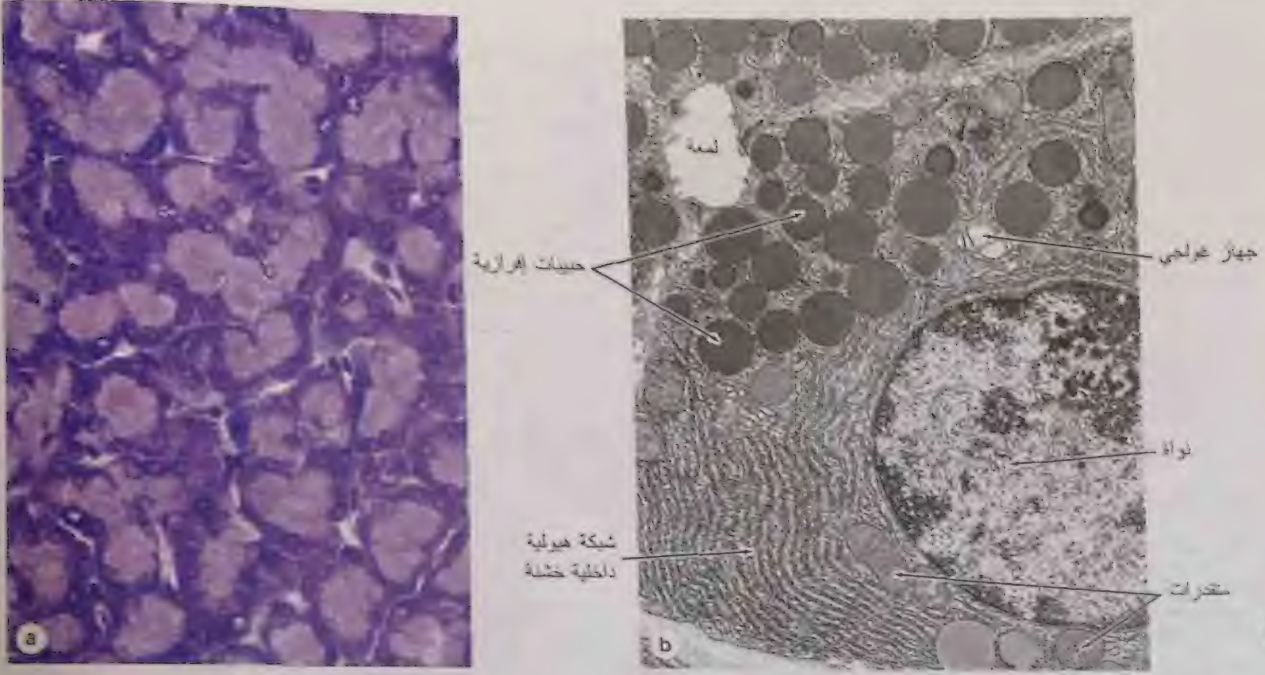
الأنسجة المحيطة بالظهاريّة العضليّة بالنتقاص حول الجزء
الخارجي أو على الجزء الداخلي للعدّة وهذا يساعد في دفع



الشكل 4-22: الإفراز الكلي في الغدد الزهيمية. يشاهد الإفراز
الكلي بوضوح في الغدد الزهيمية المحاورة لأحريه الشعر. تخرج
كامل الخلية الممتلئة بالمنتجات الإفرازية في أثناء الإفراز. تحتل
الخلايا غير المتمايزة في الأجزاء المحيطية والعميقة من الغدة
بجسيمات غنية بالشحم وتصبح استقلابياً غير نشيطة كلما
نضجت وتحركت باتجاه الأمام والأعلى إلى مركز الغدة. عندما
تتمايز بشكل نهائي تنفصل الخلايا وتزول بسرعة لتشكل
مفرزات تعمل على حماية وتزليق الجلد والشعر المجاور. تخلو
الغدد الزهيمية من الخلايا الظهارية العضلية. تتكاثر خلايا الغدد
بكثافة ويعمل النسيج الضام غير المرئي في المحفظة بشكل مستمر
على دفع منتجات الإفرازات إلى القناة. تكبير 200، صبغة
(H&E)



الشكل 4-23: الإفراز بالذروة أو القمي في غدة الثدي
تبدو الأجزاء الإفرازية في غدة الثدي من النمط القمي. يُفترَح
المنتج الإفرازي مع أجزاء من الهيولى القمية (أسهم). يحتوي
الجزء الحر من الخلية فطرات شحمية يحدث أيضاً إفراز دائم
الذروة من نفس أو من خلايا أخرى في الوحدات الإفرازية.
تكبير 400، صبغة (PSH)



الشكل 24-4: الخلايا المصلية. تنظم الخلايا العنابية المصلية في العدد خارجية الإفراز في البنكرياس على شكل عنيات صغيرة تحتوي 5-10 خلية ذات لمعة صغيرة جداً. هذه الخلايا شكل هرمي قمتها في لمعة الغدة. (a) تبدو الخلايا بالبحر الضوئي ذات نهايات قمية أيوزينة التلون نتيجة لغزارتها بالخبيبات الإفرازية الناضجة بينما تحتوي نهاياتها القاعدية على نواة دائرية كبيرة وتكثر فيها الشبكة الهيولية الخشنة، مما يجعل قاعدة الخلايا شديدة التلون القعدي، تكبير 200 صبغة PT. (b) صورة إلكترونية لجزء من خلية عنابية مصلية. لاحظ غزارة الشبكة الهيولية الداخلية والخبيبات الإفرازية وأجهزة غولجي وصغر حجم لمعة العنبة. تكبير 13,000. إن الإفراز في هذه الخلايا هو من النمط الفارز حيث تملأ الخبيبات الناضجة المولدة للأنتيمات بالأنتيمات الماضية وتبقى في قمة الخلية حتى يتم تحفيز الخلية على الإفراز. تطرح بعض الخلايا حبيباتها الإفرازية عن طريق الإخراج الخلوي مباشرة بعد أن يكتمل تشكيلها في جهاز غولجي.

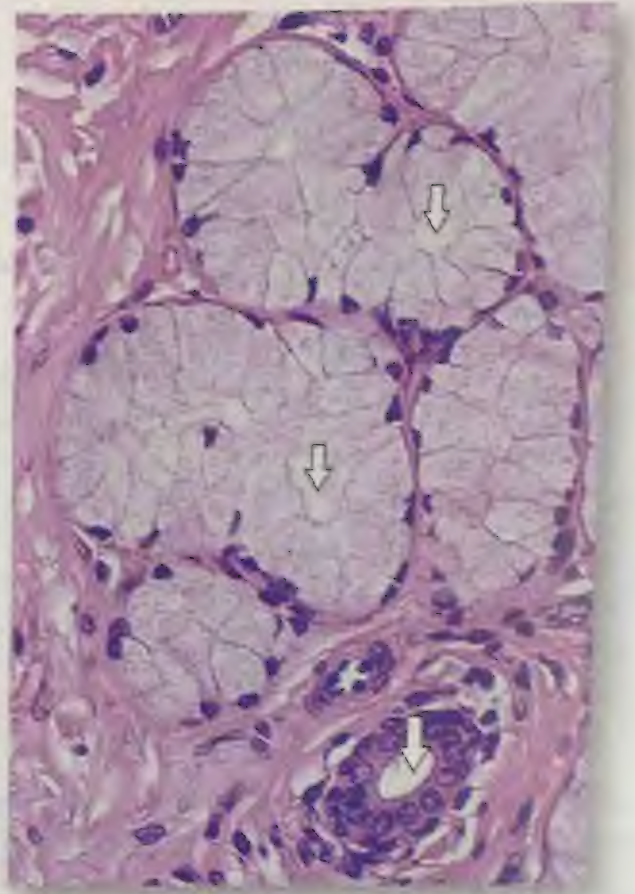
تحرر بعض الغدد الصماء أكثر من هرمون واحد. تحتوي بعض الأعضاء كالبنكرياس على وظيفتين خارجية وداخلية الإفراز، وكذلك الكبد الذي يحتوي على خلايا تؤدي وظيفتها بطريقتين: تفرز مكونات الصفراء إلى الجهاز القوي وتفرز المكونات الأخرى إلى مجرى الدم.

النقل عبر الظهارات

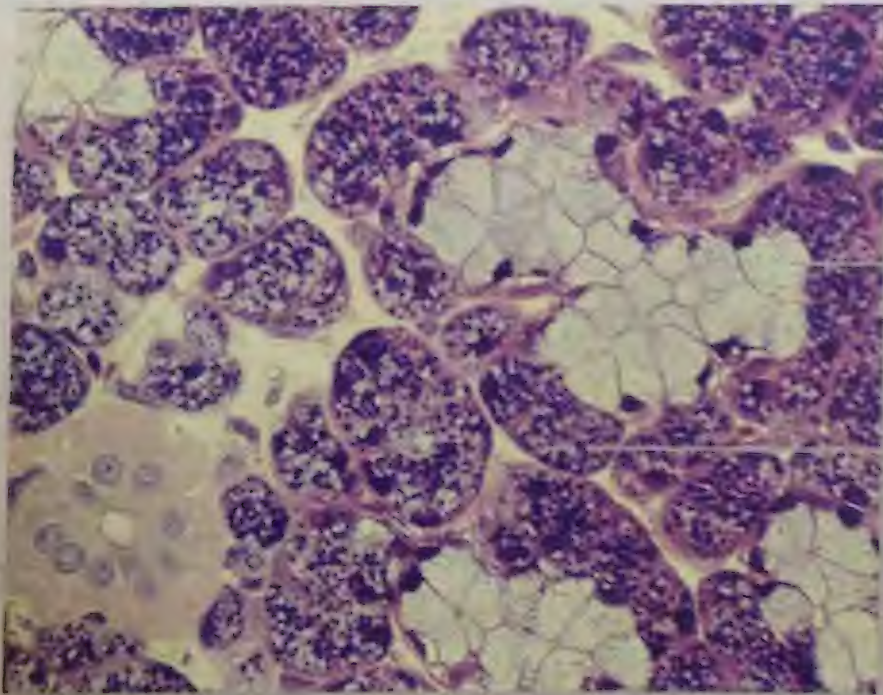
Transport Across Epithelia

تمثل جميع الخلايا القدرة على نقل شوارد معينة ضد تدرج التركيز والكمون الكهربائي. من الأمثلة الهامة على نقل الشوارد، يُطرح Na^+ بشكل فاعل عن طريق Mg^{2+} بتحفير من $Na^+K^+-ATPase$ (مضخة الصوديوم) للمحافظة على التركيز المنخفض المطلوب لشوارد الصوديوم داخل الخلايا (5-15 ميلي مول/لتر مقابل 40 ميلي مول/لتر في السائل خارج الخلوي عند الثدييات).

الغدد الصماوية هي أماكن إنتاج الهرمونات وهي عبارة عن هياكل متعددة أو عوامل ذات منشأ شحمي تُطرح إلى السائل النسيجي وبعدها تنتشر إلى الدم ومن ثم إلى الدورة الدموية. ترتبط الهرمونات بمستقبلات نوعية على سطح الخلايا المستهدفة في مناطق أخرى من الجسم، وغالباً على سطح خلايا الغدد الصماوية الأخرى. قد توجد المستقبلات على خلايا قريبة من الخلايا المفرزة للهرمونات أو على الخلايا نفسها، في هذه الحالة تدعى الإشارة الخلوية بنظير صماوية أو ذاتية، على التوالي. تُنتج الهرمونات من خلايا مستقلة متناثرة أو من خلايا ذات وظائف رئيسة أخرى كـ بعض الخلايا العضلية القلبية. تشكل خلايا المن في الغدد الصماوية الكبيرة جبال أو سلاسل من خلايا متناثرة بين شعيرات دموية متوسعة (كقشرة الكظر)، أو مبطنة لجريب مملوءة بمنتجات إفرازية مختزنة (كالغدة الدرقية).



الشكل 4-25: الخلايا المخاطية. تبدو الخلايا المخاطية أكبر من الخلايا المصلية وتحتوي على نوى مسطحة قاعدية. يمثل الجزء القاعدي ومعظم أجزاء الهيولى في كل خلية مخاطية بحبيبات محتوية على المخاطين كالغدد الكأسية. تحتوي المناطق القاعدية من الخلايا المخاطية على نواة وشبكة هيولية خشنة وجهاز غولجي متطور. يكثر في جهاز غولجي والشبكة الهيولية الخشنة أنزيمات تدعى غليكوزيل ترانسفيراز تقوم بربط سلاسل الببتيدات المتعددة بالسكريات لتشكل بروتينات سكرية. يحتوي المخاط على العديد من البروتينات السكرية التي تملك خواص ارتباطية مع الماء تكون لمعات النيبات المخاطية (أسهم) أكبر حجماً من المصلية أشهر السهم الكبير إلى قناة إفرازية تكبير 200 صبغة PT. توجد خلايا مخاطية أخرى في المعدة وتختلف الغدد المعوية والجهاز التنفسي والقناة التناسلية. هناك اختلاف كبير بين هذه الخلايا في الصفات الشكلية والطبيعية الكيميائية لمفرزاتها.

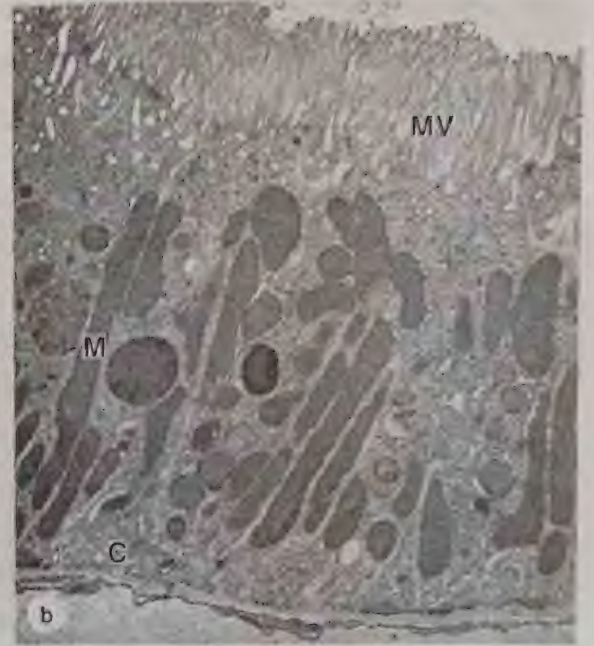
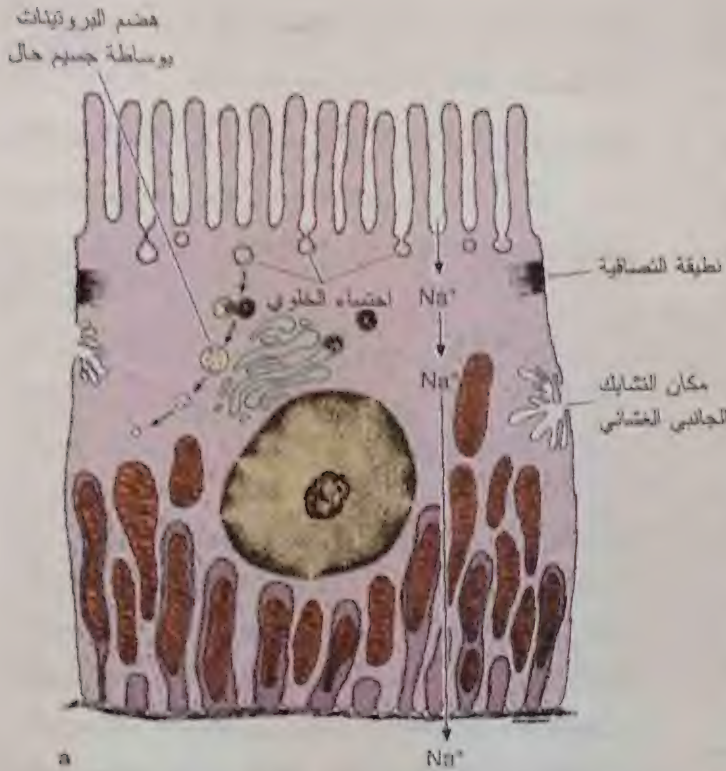


خلايا مخاطية

خلايا مصلية
ملائية للترصع

قناة مخاطية

الشكل 4-26: الغدد المصلية المخاطية والغدد الأنبوبية العنقية المركبة. تحتوي الغدد المعوية تحت الفكية على وحدات إفرازية غاطسة ومصلية لها شكل نيبسي وعنيسي على التوالي. تبدو تجمعات الخلايا المصلية في نهايات بعض الغدد المخاطية النيبية على شكل سبي حلالية الشكل تدعى العقدات الحلالية المصلية. لاحظ في الجزء اليساري من الشكل قناة مخاطية تحتوي أغشيتها القاعدية على طبقات مبريلة فيها العديد من المثقدرات. هذا الترتيب للقشاء القاعدي يشير إلى أن خلايا القناة متخصصة بفرز الشوارد عم الظهارة. تكبير 400، صبغة PT.



الشكل 4-29: الخلايا الامتصاصية. رسم تخطيطي وصورة مجهرية إلكترونية لخلايا ظهارية امتصاصية شديدة التخصص: خلايا النبيبات الدانية في الكلية. لاحظ وجود انخلاصات في غشاء الخلية القاعدي مملوءة بالمتقدرات ذات اتجاه عمودي وهو شكل نموذجي للخلايا الناقلة للشوارد. تتشابك الخلايا المجاورة مع بعضها بواسطة طيات جانبية. يوجد تحت الزغيبات مباشرة معقدات اتصال بين جميع الخلايا. تتواصل الأغشية الجانبية القاعدية مع معقدات الاتصال على كامل طولها. لاحظ وجود حويصلات احتسائية والتحامها المباشر مع الجسيمات الحالة في الجزء اليساري العلوي للرسم التخطيطي. تنتشر شوارد الصوديوم بشكل متفعل من خلال الأغشية القمية للخلايا الظهارية الكلوية وتنقل بشكل فاعل إلى خارج الخلية بواسطة مضخة الصوديوم ($\text{Na}^+/\text{K}^+ \text{-ATPase}$) المتمركزة في الأغشية الجانبية للخلية. تقوم المتقدرات الموجودة في الانخلاصات القاعدية بتأمين الطاقة اللازمة لمضخة الصوديوم. يوجد أسفل الصفيحة القاعدية شعيرات دموية لإزالة الماء المتص غير هذا الجزء من الظهارة، تكبير 9600

تدخل الجزيئات الكبيرة والسوائل خارج الخلايا إلى الهيولى في معظم الخلايا عن طريق حويصلات احتسائية تتشكل بكثرة من الغشاء الهيولي. يمكن مشاهدة هذه العملية بشكل واضح في الظهارة الحرشفية البسيطة المبطنة للشعيرات الدموية واللمفاوية (الظهارات البطانية) أو في تحاويف الجسم (الظهارات المتوسطة). تحتوي هذه الخلايا على عضيات قليلة إلا أنها تتميز بكثرة الحويصلات الاحتسائية التي تعبر الخلايا الرقيقة من كلا الاتجاهين وتطرح محتوياتها على الجانب المقابل بواسطة الإخراج الخلوي. تدعى هذه العملية العبور الخلوي Transcytosis وهي ليست مقتصرة على الظهارات الحرشفية البسيطة ولكن تحدث في العديد من الظهارات المكعبة والأسطوانية. يتم امتصاص المواد من القطب الظهاري القمي ويحدث

تجدد الخلايا الظهارية

Renewal of Epithelial Cells

الأنسجة الظهارية أنسجة غير ثابتة خلاياها في حالة تجدد مستمر نتيجة الانقسام الفتيلي. إن معدل تجدد الخلايا متباين بين الخلايا الظهارية، قد يكون سريعاً كما في الظهارة الأمعاء التي تُستبدل كل أسبوع أو ببطء كما في الغدد الكبرى. يحدث الانقسام الفتيلي في الأنسجة الظهارية المطبقة فقط في الطبقة القاعدية القريبة من الصفيحة القاعدية. يقتصر وجود الخلايا الجذعية في بعض الظهارات ذات الوظائف المعقدة على أعشاش تبعاً لبعض الشيء عن خلايا التضخيم العابر (الخلايا السليفة) والخلايا المتمايزة.

التطبيق الطبي

تتدف بعض الخلايا الظهارية إلى نمو غير طبيعي يدعى تكوّن الورم *Neoplasia* يؤدي إلى حدوث سرطانات. إن النمو الورمي هو نمو قابل للعودة ولا ينتج عنه دائماً حدوث سرطان. تحت ظروف معينة غير طبيعية قد تحدث استجابة نوع واحد من النسيج الظهاري إلى نوع آخر وتدعى العملية القليلة للعودة *التنسج (خفول) Metaplasia*. توضح الأمثلة التالية هذه العملية:

في المدخنين، تتحول الظهارة المعوية «مبطنة الكالبة المعدة» المبطنة للقنوات إلى ظهارة حترغية مبطنة.

في الأشخاص الذين يعانون من عوار مزمن لـ *فيتامين د*، تستبدل تدريجياً الظهارات الموجودة في المثانة والقنوات القلبية إلى ظهارة حترغية مبطنة.

لا يقتصر وجود التنسج (خفول) على النسيج الظهاري ولكن لا يحدث في النسيج الضام.

فعلى سبيل المثال، تنشأ الظهارة المبطنة للأمعاء الدقيقة بشكل كامل من خلايا جذعية توجد في الغدد البسيطة بين الزغابات المعوية. كما تتوضع الخلايا الجذعية في بشرة الجلد في موضع مميز على طول أجربة الشعر.

التطبيق الطبي

ينشأ من معظم الخلايا الظهارية أورام حميدة أو خبيثة. السرطان *Carcinoma* هو ورم خبيث ذو منشأ خلوي ظهاري أما الأورام التي تنشأ من الأنسجة الغدية الظهارية فتدعى بالسرطانات الغدية *Adenocarcinoma* وهي أكثر الأورام انتشاراً عند الأشخاص البالغين. إن معظم الأورام في الأطفال حتى عمر 10 سنوات (بترتيب تنازلي) تظهر في الأعضاء المكونة للدم والنسيج العصبي والعضام والظهاري. يتغير هذا النسب تدريجياً فبعد عمر 45 سنة تكون أكثر من 90% من الأورام ذات منشأ ظهاري. يتكون السرطان من خلايا متميزة تظهر صفات شكلية ووظيفية معينة (كإنتاج كيراتين ومخاطين وهرمونات). من الصعوبة بمكان تشخيص السرطانات غير المتميزة من خلال الفحص الشكلي فقط. نظراً لكون السرطانات تحتوي على كيراتين، يمكن الكشف عن هذه الجزيئات باستخدام الطرائق المناعية الكيميائية النسيجية للمساعدة في تشخيص ومعالجة هذه الأورام.

تمتلك الظهارات القدرة على الترميم السريع واستبدال الخلايا الاستماتية أو المتضررة. في الغدد الكبيرة وبشكل ملحوظ في الكبد يندر مشاهدة نشاط انقسام في الحالات الطبيعية ولكن تتحدد الخلايا بشكل نشيط بعد حصول ضرر كبير في العضو. عند استئصال جزء من الكبد جراحياً أو فقدان جزء منه نتيجة التأثيرات الحادة للمواد السامة تبدأ خلايا المناطق غير المتضررة بالتكاثر السريع وتولد كتلة وظيفية طبيعية من النسيج الكبدي.

الألياف الكولاجينية

الألياف الشبكية

الألياف المرنة

المادة الأساسية

أنواع النسيج الضام

النسيج الضام الأصلي

النسيج الشبكي

النسيج المخاطي

خلايا النسيج الضام

الأرومات الليفية

الخلايا الشحمية

البلاعم ومنظومة الوحيدات البلعمية

الخلايا البدينة

الخلايا البلازمية

الكريات البيضاء

الألياف

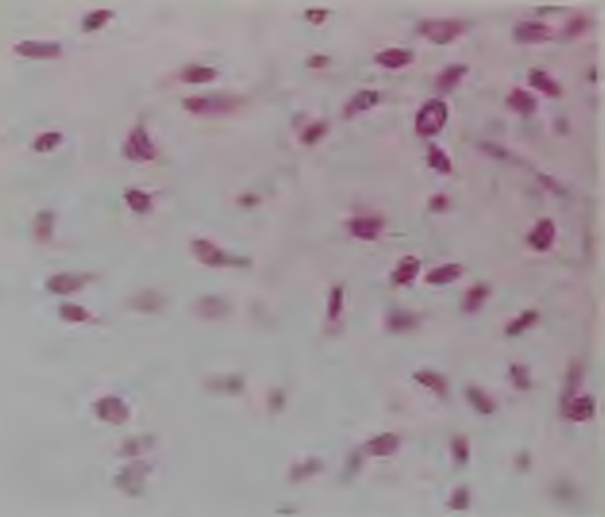
بروتينية (أنتيغرينات Integrins). بالإضافة إلى وظيفة المطرق البنيوية فإن جزيئات النسيج الضام تقوم بوظائف بيولوجية هامة [كمخزن لعوامل تنظيم نمو وتمايز الخلايا] تؤمن الطبيعة المائية لأغلب مكونات النسيج الضام وسطاً لتبادل المواد الغذائية والفضلات الاستقلابية بين خلايا النسيج الضام ومددها الدموي.

تعكس أنواع النسيج الضام المختلفة اختلافات في التركيب وكمية الخلايا والألياف والمادة الأساسية والتي جميعها مسؤولة عن تنوع النسيج الضام بنوياً ووظيفياً ومرضياً.

ينشأ النسيج الضام من النسيج المتوسطي Mesenchyme، وهو نسيج جنيني يتكون من خلايا متطاوله غير متميزة تدعى الخلايا المتوسطة Mesenchymal cells (الشكل 1-5). تتميز بنواة بيضاوية وكروماتين دقيق ونوية واضحة واستطالات دقيقة مغموسة في مادة خارج خلوية لدرجة تحتوي على القليل من الألياف. يتطور النسيج المتوسطي بشكل أساسي من الأديم المتوسط (الورقة الجنينية الوسطى) Mesoderm. تهاجر خلاياه من مكان تشوئها في الجنين لتحيط وتغرق الأعضاء المتطورة. إضافة

تغطي أنواع النسيج الضام المختلفة شكلاً للأعضاء وتحافظ عليها في كامل الجسم. كوظيفة ميكانيكية تؤمن الأنسجة الضامة مطرقاً يوصل ويربط الأنسجة والخلايا المختلفة في الأعضاء ويؤود الخلايا بالدعم الاستقلابي كوسط يسمح بانتشار المواد الغذائية ونواتج الفضلات. بنوياً يتكون النسيج الضام من ثلاثة مكونات أساسية: خلايا Cells وألياف Fibers ومادة أساسية Ground Substance. بخلاف أنواع الأنسجة الأخرى (النسيج الظهاري والنسيج العضلي والنسيج العصبي) التي تتكون بشكل رئيس من خلايا، فإن المطرق خارج الخلوي Extracellular Matrix (ECM) هو المكون الأساسي للنسيج الضام ويتركب من تجمعات مختلفة لألياف بروتينية Protein fibers (كولاجينية وشفكية ومرنة) ومادة أساسية Ground substance. إن المطرق خارج الخلوي معقد لزوج مكون من جزيئات كبيرة سالبة الشحنة (أنيونية) شرهة للماء (غليكورامينوغليكانات وبروتيوغليكانات) وبروتينات سكرية متعددة الالتصاقات (لاميلين وفيرونكتين ومواد أخرى) تقوم بتثبيت المطرق خارج الخلوي بسطح الخلايا وتمكنات المطرق الأخرى من خلال الارتباط بمستقبلات

لكون النسيج المتوسطي مصدر خلايا النسيج الضام المختلفة
لا أن هناك أنسجة أخرى تنشأ منه كـ خلايا الدم و الخلايا
البطانية والعضلية.



الشكل 1-5: اللحمة المتوسطة الجنينية. تتكون من مجموعة من
خلايا غير متميزة عادة متطاولة ولكن لها العديد من الأشكال، فيها
نوى كبيرة تحتوي كروماتينا حقيقياً ونويات واضحة مما يشير إلى
مستويات عالية من النشاط التصنيعي. تدعى هذه الخلايا بالخلايا
المتوسطة Mesenchymal cells. تحيط بالخلايا المتوسطة مطرق
خارج خلوي تقوم بإنتاجه ويتكون من مادة أساسية بسيطة غنية
بـ الهيالورولين (حمض الهيالورونيك) هذا المقطع ملون بصبغة ثلاثي
كروم لماسون حيث تتلون الألياف الكولاجينية بالأزرق. تبدو اللحمة
المتوسطة خالية من الكولاجين بشكل واضح.

خلايا النسيج الضام

Cells of Connective Tissue

توجد في النسيج الضام خلايا مختلفة لها وظائف ومنشأ
مختلف (شكل 2-5 والجدول 1-5). تنشأ الأرومات الليفية
من خلايا متوسطة غير متميزة، تبقى ضمن النسيج الضام
طول فترة حياتها. تنشأ الخلايا الليفية والبلارية والبلاعم
من خلايا الجذعية المكونة للدم في نقي العظم ثم تحول في
الدم وتهاجر بعدها إلى النسيج الضام حيث تستقر وتؤدي
وظائفها. إن كريات الدم البيضاء خلايا مؤقتة في معظم
الأنسجة الضامة تنشأ من نقي العظم وتهاجر إلى النسيج
الضام لتبقى فيه لعدة أيام ثم تموت بالموت المبرمج.

الأرومات الليفية Fibroblasts

تقوم بتصنيع ^(١) الكولاجين و ^(٢) الإيلاستين

^(١) والجليكوزأمينوغليكانات و ^(٢) البروتيوغليكانات و ^(٣) البروتينات
السكرية متعددة الالتصاقات. تعد الأرومات الليفية من أكثر
الخلايا شيوعاً في النسيج الضام (الشكل 3-5) ومسؤولة عن
تصنيع مكونات المطرق خارج الخلوي. ثم هذه الخلايا
بمرحلتين من النشاط: خلايا نشيطة Active و خلايا ساكنة
(خاملة) Quiescent (الشكل 3-5b). إن الخلايا النشيطة
ذات نشاط تصنيعي كثيف لها بنية شكلية مميزة عن الخلايا
الخاملة المتناثرة في المطرق الذي أنتجته. أطلق العلماء على
الخلايا النشيطة الأرومات الليفية Fibroblasts و الخلايا
الخاملة بالخلايا الليفية Fibrocyte.

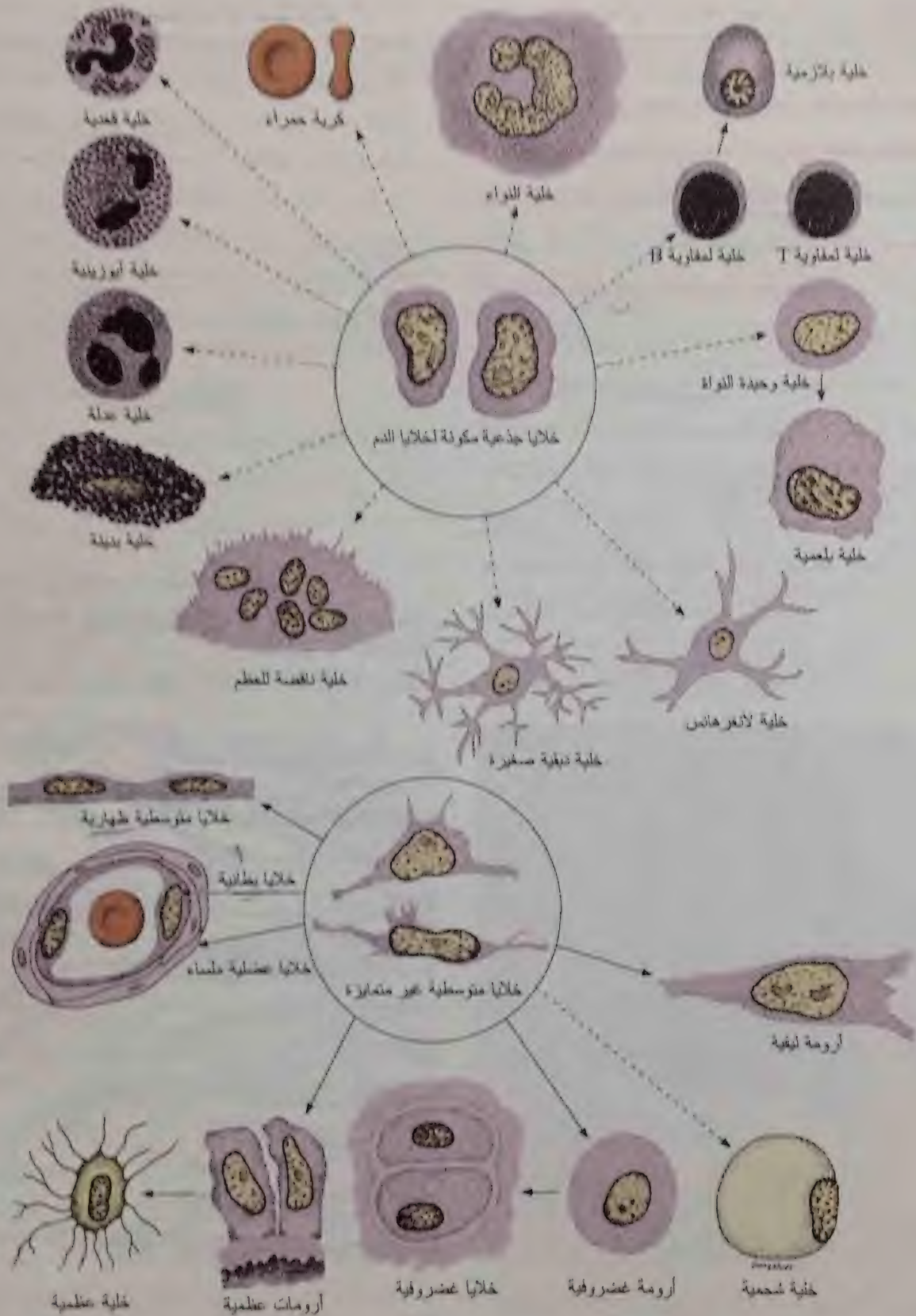
تتميز الأرومات الليفية النشيطة بقبول غير منتظمة
متشعبة ونواة بيضاوية كبيرة شاحبة التلون فيها كروماتين
دقيق ونوية واضحة وتغزر فيها شبكة هيولية خشنة وأجهزة
طوبجي. أما الأرومات الليفية الخاملة أو الخلايا الليفية فهي
أصغر حجماً ومغزلية وتحتوي على القليل من الاستطالات
ونواة متطاولة صغيرة داكنة اللون وهيولى (أيوزين) التلون
والقليل من الشبكة الهيولية الخشنة.

تقوم الأرومات الليفية بتصنيع معظم مكونات المطرق
خارج الخلوي في النسيج الضام بما فيها بروتينات الكولاجين
والإيلاستين المشكلة للألياف الكولاجينية والشبكية والمرنة
وأيضاً غليكوزأمينوغليكانات وبروتيوغليكانات وبروتينات
سكرية المشكلة للمادة الأساسية. تستهدف عوامل النمو
Growth Factors المختلفة الأرومات الليفية وتؤثر على نموها
وتمايزها. [يندر انقسام الأرومات الليفية عند البالغين ولكن
تعاود الانقسام عندما يتطلب الكائن الحي أرومات ليفية
إضافية كما في التام الجروح.]

التطبيق الطبي

المقدرة التجديدية للنسيج الضام واضحة في حالة تلف الأنسجة
الناجم عن التهاب أو إصابة رضية، في مثل هذه الحالات، يبدأ
النسيج الضام الفراغات الناجمة عن إصابة الأنسجة التي لا
تستطيع خلاياها الانقسام (كالعضلة القلبية) ويشكل ندبة. يعتمد
[شفاء الجروح على القدرة الترميمية للنسيج الضام] وتعد الأرومات
الليفية الخلية الرئيسية المسؤولة عن عملية الترميم.

تتحول الخلايا الليفية Fibrocyte إلى أرومات ليفية في عمليات



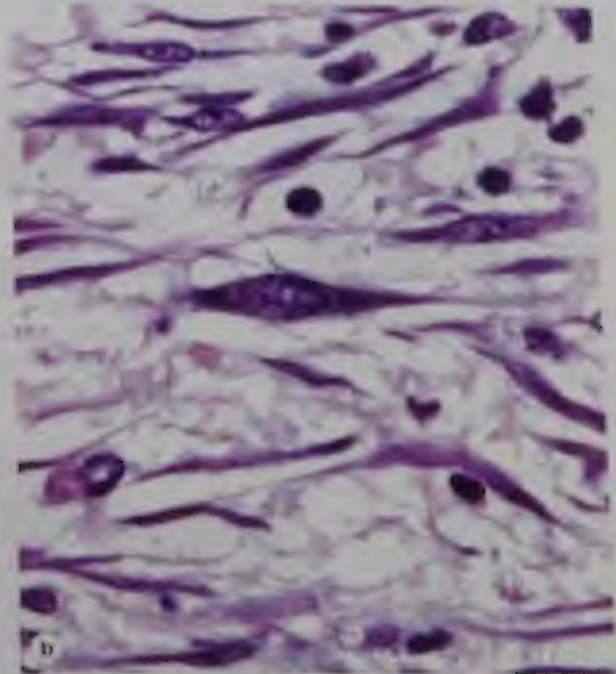
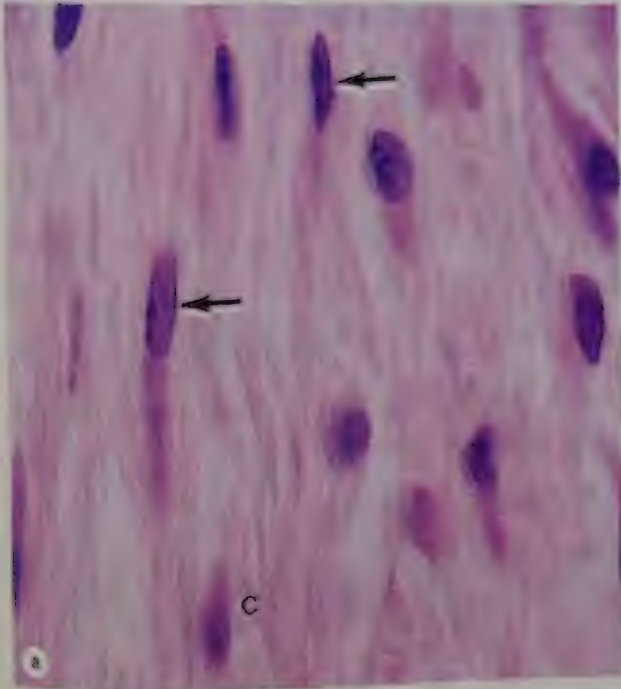
الشكل 2-5: خلايا النسيج الضام. عرض مبسط لخلايا النسيج الضام تتضمن الخلايا الجذعية المتوسطة متعددة الإمكانيات والخلايا الجذعية المكونة للدم في نقي العظم. تشير الأسهم المتقطعة إلى وجود نوع أو أكثر من الخلايا الوسيطة بين الأمثلة المبينة في الشكل. الرسوم الخفوية لا تتناسب مع أحجامها الحقيقية فالخلية الشحمية والنواة وخلايا ناقضات (كاسرات) العظم أكبر حجماً من بقية الخلايا الأخرى.

تمتلك صفات شكلية واسعة النطاق لتسمح مع نشاطها الوظيفي والنسيج الذي تستقر فيه.

تبدو البلاعم في النسيج الليفية غير منتظمة الشكل. لوحود ثنيات وبروزات وتسيبات وهي صفة شكلية تميز فيها البلاعم عن نشاطها البلعمي والاحتشائي. تحتوي هيولى البلاعم على أجهزة غولجى متطورة جداً فيها العديد من الجسيمات الحبيبية والشبكة الميولية الخشنة (الشكل 4-5).

تنشأ البلاعم من خلايا سليفة في نقي العظم تنقسم معطية الوحيدات *Monocytes* التي تتحول في الدم. نغز الوحيدات حدران الوريدات والشعيرات الدموية لتحرق الأنسجة الضامة حيث تنضج وتكتسب الصفات الشكلية للبلاعم. تعد الوحيدات والبلاعم حلية واحدة ولكن بدرجات نضج مختلفة. [يطلق على البلاعم أحياناً الخلايا المنسجة (النامحة) *Histiocytes*].

الشكل 4-5: الأرومات الليفية في النسيج الضام



الشكل 3-5. الأرومات الليفية: يوضح الشكل نسيج صام مكون من حزم متوازية من الكولاجين. (a) تبدو الأرومات الليفية محتوية على نوى نشطة وهيولى أوزينية مستديرة الطرفين على طول محور النواة، عادة تسمى بالمغزلية الشكل. تبدو النوى (أسهم) واضحة والاستطالات الميولية (c) تشبه الحزم الكولاجينية وتملأ المفاصل خارج الخلاوي. لذا من الصعوبة تمييزها في المقاطع النسيجية الملونة بالـ (H&E). (b) يمكن تمييز الأرومات الليفية النشطة والحاملة أحياناً كما هو ظاهر هنا في الأدمة. تبدو الأرومات الليفية النشطة كثرة تحتوي على نوى فيها كروماتين حفيظ وهيولى ملونة غلوانات أساسية. بينما تبدو الأرومات الليفية الساكنة (الخلايا الليفية) أصغر حجماً وقليلة الوضوح وتحتوي على نوى فيها كروماتين مغاير. أما الخلايا الكروية شديدة اللون القعدي فهي كريات بيضاء. تكبير 400، صبغة (H&E).

ترسم الجروح عند التحلل وتستحدث نشاطها التصديري، في مثل هذه الحالات تستعيد الخلايا شكل وهيولى الأرومات الليفية النشطة. تشاهد في أثناء ترسم الجروح خلايا تدعى *الأرومات الليفية العضلية* *Myofibroblasts* لها صفات الأرومات الليفية والخلايا العضلية الملساء. تكتسب هذه الخلايا معظم الصفات الشكلية للأرومات الليفية إلا أنها تحتوي على كميات كبيرة من خيوط الأكتين والميوزين ولها سلوك مشابه للخلايا العضلية الملساء. تتمثل وظيفتها في إغلاق الجرح بعد إصابة الأنسجة وتدعى هذه العملية بتقلص الجرح *Wound Contraction*.

الخلايا الشحمية *Adipose Cell*

خلايا متخصصة بتخزين الشحوم المعتدلة أو إنتاج الحرارة. توجد في النسيج الضام، غالباً ما تدعى الخلايا الدهنية *Fat Cells* ولها دور استقلابي هام.

البلاعم والمنظومة الوحيدات البلعمية

Macrophages & the Mononuclear Phagocyte System

تميزت البلاعم بقدرتها على البلعمة منذ بداية اكتشافها.

نوع الخلية	النشاط أو الإنتاج	الوظيفة
الأرومات الليبية والعسرونية والعظمية	[إنتاج الألياف واللحمة الأساسية]	سوية
البلازمية	إنتاج أجسام	مناعية (دفاعية)
المغشويات (أنواع متعددة)	إنتاج خلايا مناعية كخلاصة	مناعية (دفاعية)
الكريات البيضاء الليمفاوية	مشاركة في المناعية والتفاعلات الوعائية وتعديل نشاطات الخلية البدئية والعلية الإنشائية	مناعية (دفاعية)
العدلات	بلمعة المواد الغريبة والجراثيم	دفاعية
البلاعم	إنتاج السيروتونين ومواد أخرى لبلمعة المواد الغريبة والجراثيم	دفاعية
الخلايا البدئية والكريات البيضاء القاعدية	معالجة المستند وتحويله إلى خلايا أخرى تحرير جزيئات دوائية فعالة كالكستامين	دفاعية والمشاركة في تفاعلات المناعة
خلايا شحمية	تخزين الشحوم المعطلة	[مستودع للطاقة وإنتاج الحرارة]

تعمل البلاعم كعناصر دفاع في الجسم تمثل بلعمة المخلوقات الخفية ومكونات المطرق تحتوي على الطبيعة والخلايا الليمفاوية والجراثيم والمواد الغريبة التي تلتصق بالخلل الحي. تعمل البلاعم كخلايا مقدمة للمستضدات إذ تشارك في عمليات الهضم الجزيئي وتقدم المستضد إلى الخلايا الأخرى. تعد خلايا لانغرهانس في بشرة الجلد كنموذج للبلاعم مقدمة للمستضد. على الرغم من أن البلاعم هي الخلايا الرئيسة المقدمة للمستضد، إلا أنه تحت ظروف معينة يمكن أن تقوم خلايا أخرى كخلايا البطانية والأرومات الليبية والخلايا البدئية النجمية والخلايا الظهارية في الجلد بوظيفة تقديم المستضد. تساهم البلاعم أيضاً كوسيط خلوي مقاوم لتعدوى البكتيريا والفيروسات والأوليات والفطور والديدان الطفيلية ومقاومة للأورام. تشارك البلاعم أيضاً في زيادة إنتاج الصفراء من الكبد واستقلاب الشحوم والشوارد المعدنية وتساهم في تحطيم الكريات الحمراء الكبيرة.

عند تسميه البلاعم (بعض مواد غريبة أو عن طريق العدوى) تتغير صفاتها الشكلية والاستقلابية وتدعى عندئذ بلاعم نشطة Activated macrophage وتكتسب صفات شير موجودة في حالات الحمى. تظهر البلاعم النشطة زيادة في قدرتها على البلعمة والهضم داخل الخلوي والنشاط الاستقلابي والبروتينات الحبيبات الحالة. تلعب البلاعم دوراً في إزالة المخلوقات الخفية والمكونات خارج الخلوية المتضررة التي تتشكل في أثناء عملية الضمور الوظيفي للأنسجة) على سبيل المثال، في أثناء الحمل يزداد حجم الرحم وبعد الولادة مباشرة يقطع الرحم لعملية ضمور طبيعي إذ تقوم البلاعم بتحطيم بعض أنسجة

تتوزع البلاعم في جميع أنسجة الجسم وتوجد في معظم الأعضاء. تشكل البلاعم والخلايا المشتقة من الوحيدات مجموعة من الخلايا تسمى منظومة الوحيدات الليمفية (المحور 2-5). تعيش البلاعم لفترة طويلة قد تمتد إلى أشهر في الأنسجة. تتحلل أهمية البلاعم في بعض المناطق للبلعمة ومعالجة وتقديم المستضدات لتنشيط الخلية المغشوية. يطلق على الخلايا الشبيهة بالبلاعم أسماء مختلفة في أعضاء مختلفة. فعلى سبيل المثال، تدعى البلاعم في الكبد بخلايا كوففر وفي الجهاز العصبي انتركوني ديليات صغيرة وفي النسيج العظمي لاقضيات (كاسرات) العظم وفي الخلد خلايا لانغرهانس. كافة هذه الخلايا مشتقة من الوحيدات. تشمل عملية تحول الوحيدات إلى بلاعم زيادة في الحجم وتصنيع بروتينات نوعية وزيادة في عدد أجهزة غولجي والخميسومات الحالة. يبلغ قطر الخلية الليمفية النموذجية من 10-30 ميكرون لها نواة كلوية الشكل غير مركزية.

التطبيق الطبي

عند تسميه البلاعم يزداد حجمها وتتلطم على شكل عنائيد مشكلة (خلايا شبيهة ظاهرياً) Epithelioid cells (تم تسميتها لتشابهها مع الخلايا الظهارية) أو تندمج عدة بلاعم مع بعضها بعضاً مشكلة خلايا متعددة النواة عملاقة Multinuclear giant cells. يشاهد كلا النوعين في الحالات المرضية فقط.

ميكرون، تملئ هيولاهما بحبيبات إفرازية أساسية. تتوضع نواتها الكروية والصغيرة بمركز الخلية وغالباً ما تحجب الحبيبات الهيولية ظهورها.

يبلغ قطر الحبيبات الإفرازية 2-0.3 ميكرون محتوياتها ذات مظهر غير متجانس، تفرز الخلايا البدينة العديد من

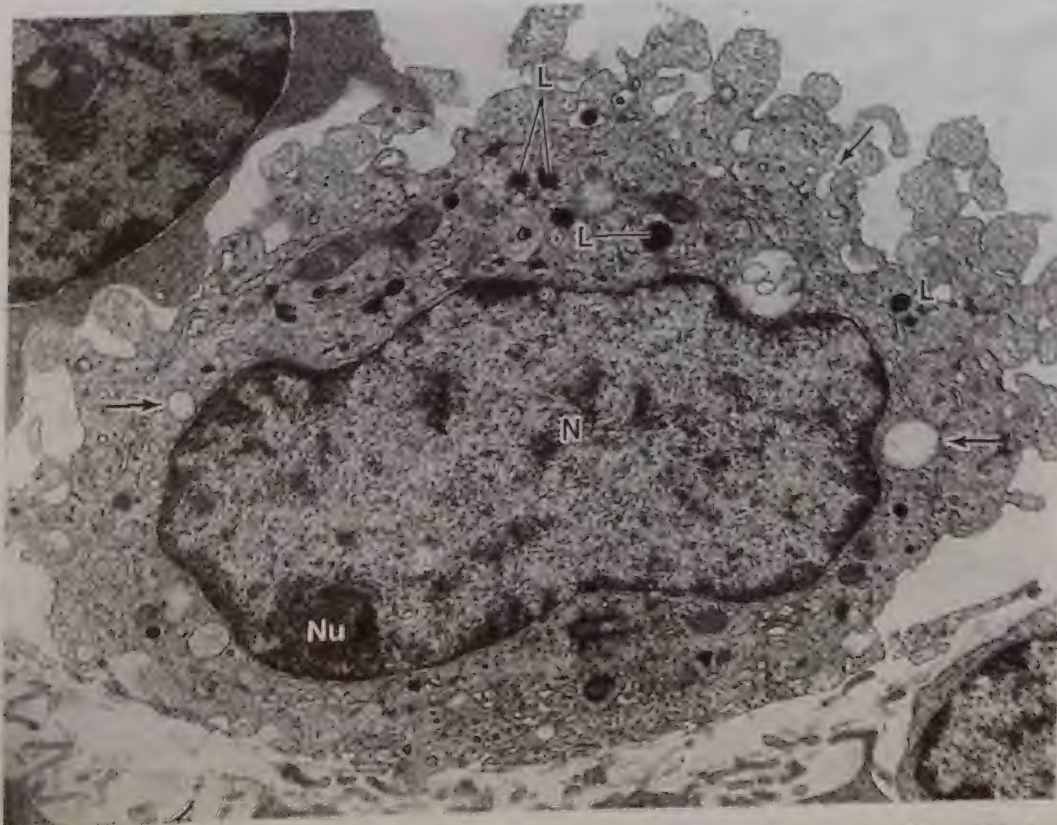
لدهم والنشاهات. تعد البلاعم خلايا مفترسة تنتج مجموعة كبيرة من المواد الفعالة بما فيها الأنزيمات (كالكولاهستاز) والستروكينات التي تشارك في الوظائف الدفاعية والترميمية وتزيد من قدرة البلاعم على قتل الخلايا الورمية.

الخلايا البدينة Mast Cells

خلايا كبيرة بيضاوية إلى دائرية الشكل، بقطر 20-30

المجدول 2-5: التوزيع والوظائف الأساسية لمنظومة الوحيدات البلعية

نوع الخلية	التوزيع	الوظيفة الرئيسية
الوحيدات البلاعم	الدم النسيج الضام، الأعضاء اللمفاوية، الرئة، نقي العظم	سليفة البلاعم إنتاج سيتوكينات وعوامل جذب كيميائية والعديد من الجزيئات التي تشارك في الالتهاب والدفاع عن الجسم، معالجة المستضد وتقديمه.
خلايا كوففر	الكبد	لها نفس وظيفة البلاعم
دقيبات صغيرة	النسيج العصبي في الجهاز العصبي المركزي	لها نفس وظيفة البلاعم
خلايا لانغرهانس	الجلد	معالجة المستضد وتقديمه
خلايا تخصصية	العقد اللمفاوية	معالجة المستضد وتقديمه
خلايا كاسرات العظم	العظم (اتحاد للعديد من البلاعم)	ارتشاف العظم
خلايا متعددة نوى عملاقة	النسيج الضام (اتحاد للعديد من البلاعم)	فصل الأحسام الغريبة وابتلاعها



الشكل 4-5: بنية البلاعم الدقيقة. صورة بالمجهر الإلكتروني لإحدى البلاعم تبين صفاتها المميزة. لاحظ وضوح النواة (N) والنوية (Nu) ووجود العديد من الجسيمات الحالة الثانوية (L). تشير الأسهم إلى فحوات بلعية قرب بروزات وتنوعات الخلية. تكبير 10,000.

وتعبر بعدها الوريدات والشعيرات الدموية وتدخل الأنسجة لتتكاثر وتتمايز فيها على الرغم من تشابه الخلايا البدينة والكريات البيضاء القلبية من جميع الجوانب إلا أنها تنشأ من خلايا جذعية مختلفة

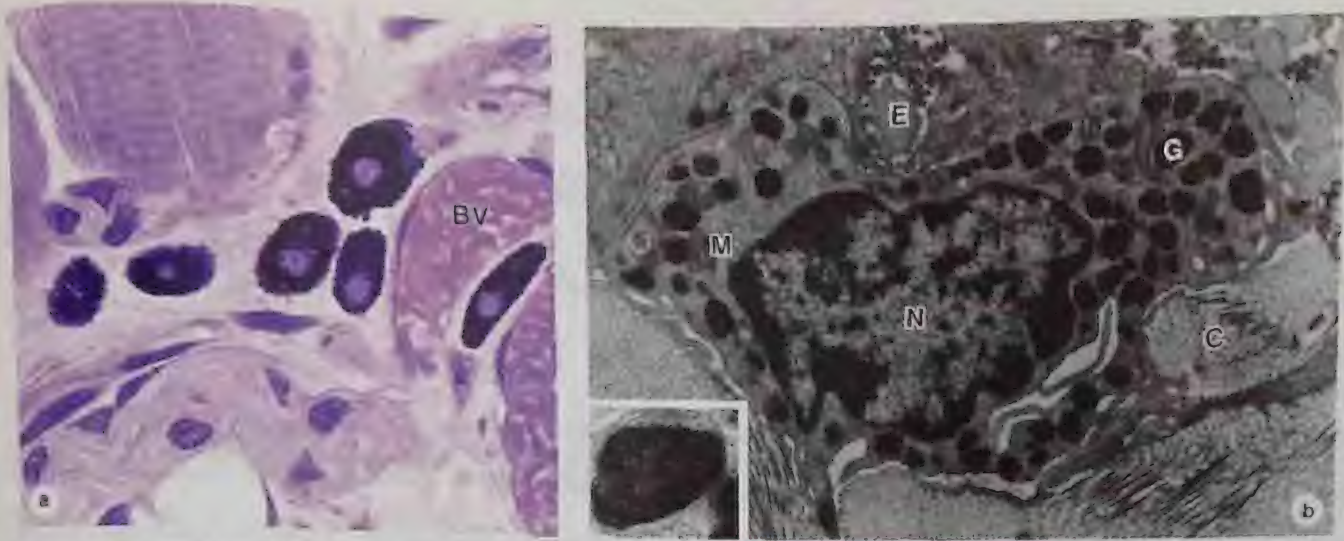
بسبب تحرر الوسائط الكيميائية المخزنة في الخلايا البدينة تفاعلات تعرف بتفاعلات فرط الحساسية الفورية (المباشرة) Immediate Hypersensitivity Reactions كونه تحدث بعد دقائق قليلة من دخول المستضد في شخص كان قد تحسس سابقاً بنفس المستضد أو بمستضد مشابه جداً للسابق. يوجد العديد من الأمثلة عن تفاعلات فرط الحساسية الفورية إحداها صدمة فرط الحساسية وهي حالة مميتة. تشمل عملية فرط الحساسية سلسلة أحداث متعاقبة: إنتاج الخلايا البلازمية لأضداد IgE عند التعرض لمستضد (مسبب للحساسية أو مستأرج) مثل سم النحل، ارتباط الأضداد IgE بشدة بسطح الخلايا البدينة، وبتنتج عن التعرض للمستضد مرة ثانية، ارتباط أضداد IgE بسطح الخلايا البدينة مما يحفز حبيبات الخلايا البدينة على تحرير الهستامين والليكوترينات و ECF-A والهيبارين (الشكل 5-6). تتحول الحبيبات الإفرازية في الخلايا البدينة لتصبح تآثر الحبيبات التجمعة المشاركة في التفاعل المناعي. يسبب الهستامين تقلصاً في العضلات الملساء خاصة في القصبات الهوائية وتوسع وزيادة في نفاذية الوريدات التالية للشعيرات الدموية ويفقد مفعوله مباشرة بعد تحرره. تسبب الليكوترينات بظناً في تقلصات الخلايا العضلية الملساء ويقوم ECF-A بجذب الكريات البيضاء الأورينية. الهيبارين مضاد لتخثر الدم، يبقى مخلوط الدم طبيعياً في الأشخاص الذين يتعرضون لصدمة فرط الحساسية. تنتشر الخلايا البدينة بشكل واسع في جسم الإنسان ولكن تكثر بشكل خاص في أدمة الجلد والجهاز الهضمي والتناسلي.

المواد البيولوجية التي تلعب دوراً في الاستجابة الانتهازية والمناعية الخلقية وتزويج النسيج (الشكل 5-5).

نظراً لاحتواء الحبيبات على جلدور عالية الحموضة من الغليكوزامينوغليكانات المكثرة تظهر الحبيبات تحول لولسي (تبدل لولسي) Metachromasia أي أنها تقوم بتغيير لون بعض الصبغات القاعدية (كصبغة أزرق التولودين) من اللون الأزرق إلى الأرجواني - الأحمر. من الصعوبة بمكان التعرف أو تحديد الخلايا البدينة في الأنسجة نظراً لكون حبيباتها لا تثبت بشكل جيد بالمشقات النسيجية العامة. تحتوي الحبيبات الإفرازية على مركبات نظيرة صماوية متنوعة تعزز خواص مختلفة للاستجابة الانتهازية الموضوعية. من أهم الجزيئات التي تفررها هذه الحبيبات:

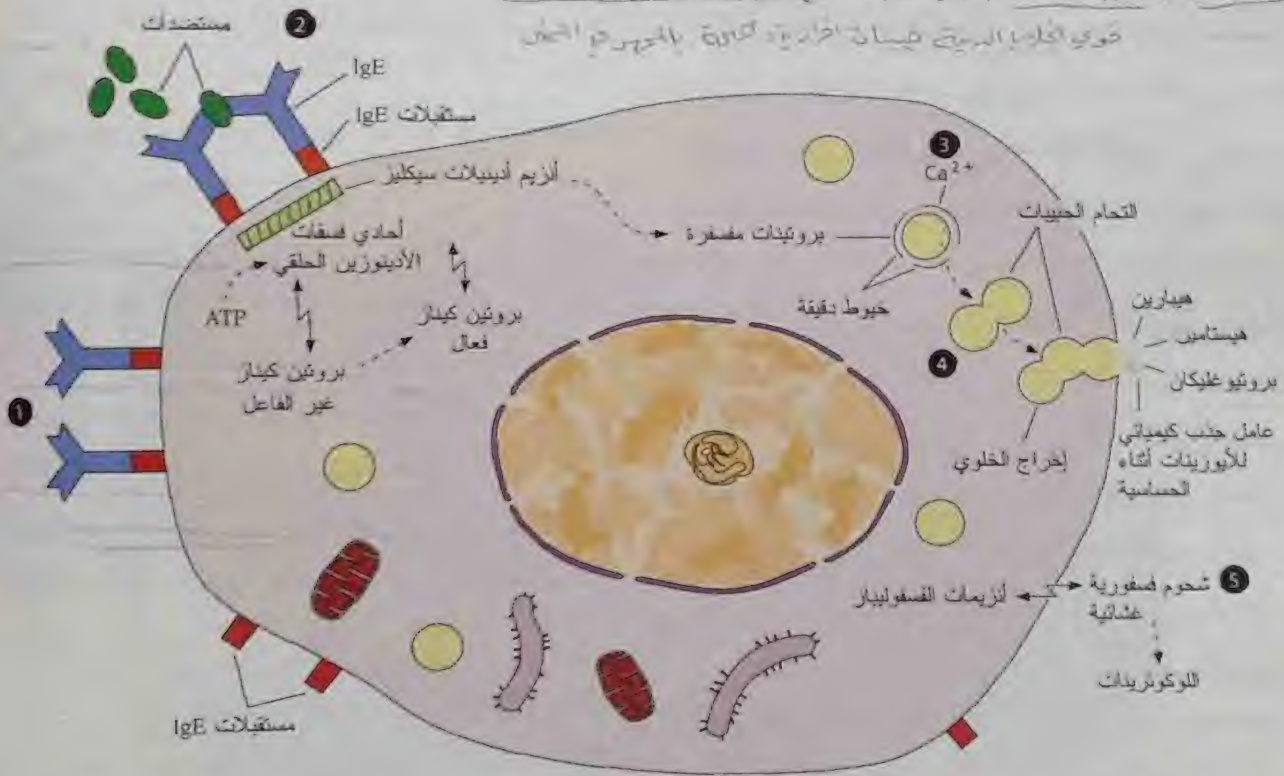
- الهيبارين: غليكوزامينوغليكان مكثرت يعمل كمضاد تخثر موضعي.
- الهستامين: يعمل على زيادة نفاذية الأوعية الدموية وتقلص العضلات الملساء.
- أنزيمات بروتياز سيرين Serine Proteases تقوم بتنشيط العديد من الوسائط الانتهازية.
- عوامل كيميائية للعدلات والأبوزينيات Eosinophil and Neutrophil تقوم بجذب العدلات والأبوزينيات.
- اللوكوترينات Leukotrienes C₄, D₄, E₄ أو المادة البيطفة لتفاعل فرط الحساسية Slow-Reacting Substance of Anaphylaxis (SRS-A) تقوم بتسبب تقلص العضلات الملساء.

تنتشر الخلايا البدينة في العديد من الأنسجة الضامة، تكثر بشكل خاص حول الأوعية الدموية الصغيرة في الجلد والمفاصل وتسمى (الخلايا البدينة حول الوعائية) Perivascular Mast Cell أما الخلايا البدينة الموجودة في بطانة الجهاز الهضمي والتناسلي فتسمى (الخلايا البدينة المخاطية) Mucosal Mast Cell. يختلف متوسط حجم الحبيبات الإفرازية في كلا النوعين إلى حد ما. تنشأ الخلايا البدينة من خلايا سليفة في نقي العظم ثم تحري في الدم



الشكل 5-5: الخلايا البدنية. (a) من مكونات السيج الغضام الرخي، تتوضع بالقرب من الأوعية الدموية الصغيرة (BV). (b) تبدو الخلايا يضاوية وتحتوي على هيولى مملوءة بحبيبات شديدة التلون بالملونات القاعدية، تكبير 400 صبغة PT. (b) بنية دقيقة لخلية بدنية تين لواة (N) وحبيبات هيولى (G) وأحياناً متقدرات (M). يبدو تلون الحبيبات بالمجهر الإلكتروني غير متجانس ومتباين في أنسجة مختلفة. تبدو بعض الحبيبات بالتكبيرات العالية كبنية شبه ملتفة (الصورة المدرجة) تحتوي على وسائط كيميائية مصنعة ومخزنة كاهستامين والبروتيوغليكانات. لاحظ وجود ألياف مرنة (E) وحزم كولاجينية (C) في المطرق خارج الخلو القريب من الخلية البدنية.

تحتوي الخلايا البدنية على حبيبات مخزنة بالمخبرجات الحساسية



الشكل 5-6: مفرزات الخلية البدنية. ينتج إفراز الخلية البدنية بعد إعادة تعرضها لمستضدات معينة ومستضدات مسببة للحساسية. (1) ترتبط جزيئات أضداد IgE الناجمة عن الاستجابة الأولى لمستعد كسم النحل أو الطلع بمستقبلاتها السطحية في الخلية البدنية، يوجد ما يقارب 300,000 مستقبل في كل خلية بدنية. (2) عندما يحدث تعرض ثانٍ للمستعد المسبب للحساسية ترتبط جزيئات IgE بالمستعد ويرتبط الغايل من مستضدات IgE بالـ IgE تصالياً بسرعة. (3) يؤدي هذا إلى تنشيط أترم أدنيلات سيكليز Adenylate cyclase وفسفرة بروتينات نوعية. (4) تدخل شوارد الكالسيوم ويحدث لبعض الحبيبات إخراج خلوي سريع. (5) يؤثر أترم الفوسفوليپاز Phospholipase على الشحوم الفوسفورية العشالية مؤدياً إلى إنتاج وتحفيز الليكوترينات. تنشيط المكونات الحرة من الحبيبات والليكوترينات مباشرة في البيئة الجهرية الموضعية وتسرع العديد من التفاعلات المنظمة الموضعية التي تشكل جزءاً من عملية النهاية تدعى تفاعل فرط الحساسية الفوري. (ECF-A) عامل جذب كيميائي للكريات البيضاء الأيوزينية للحساسية.

معظم الأنسجة الضامة. يبلغ متوسط حياة الخلايا البلازمية فترة قصيرة تتراوح بين 10-20 يوماً.

الكريات البيضاء Leukocytes

يحتوي النسيج الضام الطبيعي على كريات بيضاء مهاجرة من الأوعية الدموية عن طريق الانسلاخ. الكريات البيضاء خلايا متنشرة في النسيج الضام لها حركية من الدم من خلال حدران الشعيرات الدموية وتوريدات التائية للشعيرات وتدخل إلى النسيج الضام عبر عملية تدعى الانسلاخ Diapedesis في معظم حالات العدوى الجرثومية أو المواد الكيميائية المخرشة يزداد الانسلاخ في أثناء الالتهاب، وهو رد فعل دفاعي وعائي وعائلي ضد المواد الغريبة. تم وصف العلامات الكيميائية للالتهاب لأول مرة من قبل العالم Celsus في القرن الأول كاحمرار وانتفاخ مع المرور حرارة.

يبدأ الالتهاب بتحرير موضعي لـ وسائط كيميائية للالتهاب Chemical mediators of inflammation. مواد مختلفة المنشأ (بشكل رئيس من خلايا موضعية و بروتينات بلازمية) تسبب ظهور بعض الحوادث المميزة للالتهاب: زيادة جريان الدم ونفاذية الأوعية الدموية وجذب

كيميائي وبلعمة.

التطبيق الطبي

تزيد نفاذية الأوعية الدموية نتيجة تأثير المواد الوعائية الفعالة Vasoactive Substances كالهستامين المحرر من الخلايا البدينة والكريات البيضاء الفعالة (معدة للأسلح). يؤدي زيادة جريان الدم ونفاذية الأوعية الدموية إلى ظهور انتفاخ موضعي (وذمة) و احمرار و حرارة أما الألم فينتج عن تأثير الوسائط الكيميائية على النهايات العصبية. الجذب الكيميائي chemotaxis ظاهرة تتصف بجذب أنواع معينة من الخلايا نتيجة تحرر بعض الجزيئات. وتلعب دوراً في حجرة أعداد كبيرة من خلايا محددة إلى المناطق الالتهابية. تتركز الكريات البيضاء جدران التوريدات والشعيرات الدموية نتيجة هذا الجذب الكيميائي إلى المناطق الالتهابية عن طريق الانسلاخ.

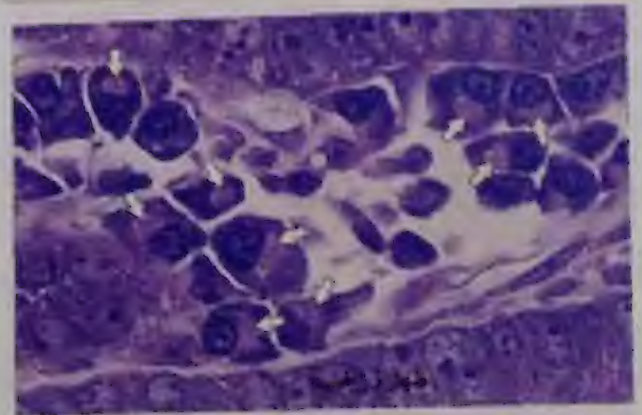
بعد استقرار الكريات البيضاء في النسيج الضام لا تعود إلى مجرى الدم ما عدا اللصقاويات التي تحول باستمرار في

الخلايا البلازمية Plasma Cells

خلايا كبيرة بضاوية تحتوي على هيولى أساسية اللون نظراً لغناها بالشبكة الهيولية الخشنة. يشكل جهاز غولجي القريب من النواة والمريكزات منطقة شاحبة اللون في تقاطع النسيجة الروتينية. تحتوي الخلية البلازمية على نواة كروية ملونة التوضع (الشكل 7-5).

التطبيق الطبي

تنتج الخلايا البلازمية من الخلايا المعفاوية البائية وهي مسؤولة عن تصنيع الأضداد. تعد الأضداد غلوبولينات مفاعية تتحرر من الخلايا البلازمية استجابة لدخول المستضدات إلى الجسم. يحفز مستضد واحد إنتاج ضد يتفاعل بشكل نوعي مع الجزيئات التي تمثلت نفس المحددات المستضدية (الحواتم) Epitopes. تختلف نتائج التفاعل الضد مع المستضد في الجسم وتلعب قدرة التفاعل دوراً هاماً في تعديل التأثيرات الضارة التي يسببها المستضد. يلفد المستضد كالمسحوق (مثل الكزاز والخناق) مقرته في أحداث ضرر في الجسم عندما يتحد مع أضداد نوعية.



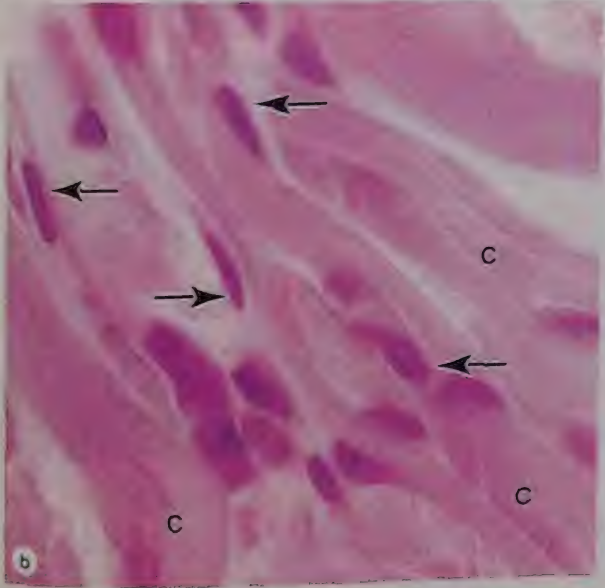
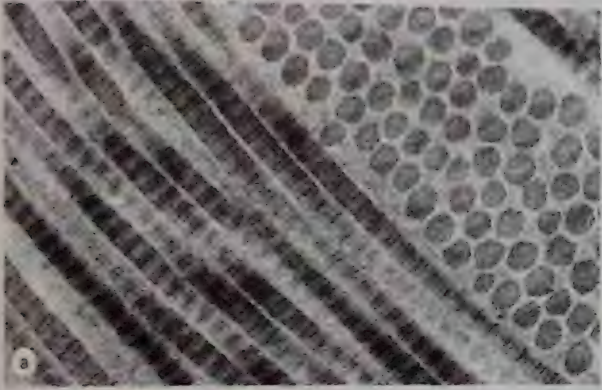
الشكل 7-5: خلايا بلازمية. لاحظ كثرة الخلايا البلازمية في هذه المنطقة النهائية في جزء من رغبة معوية. تتميز الخلايا بكثرة هيولائها القاعدية المسؤولة عن تصنيع الأجسام المضادة. لاحظ وجود جهاز غولجي كبير شاحب اللون (أسهم) قرب كل النواة وهو المكان النهائي لربط الغليكوزيل بالأضداد (بروتينات سكرية). تهاجر الخلايا البلازمية من أماكن نشأتها في الأنسجة المعفاوية إلى النسيج الضام وتقوم بإنتاج أضداد تقوسط الماعة. تكرر 400 صبعة PT.

تحتوي العديد من نوى الخلايا على كروماتين مغاير كثيف يتوضع في مناطق محيطية متناوبة مع مناطق شاحبة اللون من كروماتين حقيقي مما يعطي نواة الخلية شكل يشبه وحده الساعة. توجد أعداد قليلة من الخلايا البلازمية في

كولاجينات تشكل ليفيات كولاجينية طويلة

Collagens That Form Long Fibrils

تتجمع الجزيئات المكونة للليفات الكولاجينية الطويلة وتشكل ليفيات تظهر واضحة بالمجهر الإلكتروني (الشكل 8-5) أو الضوئي. الكولاجين نمط I من أكثر الأنماط وجوداً والأوسع انتشاراً ويوجد في الأنسجة كبنى تُصنف كـ **كلاسيكياً** [كألياف كولاجينية] تشكل **بى** [كألاوتار] ومحافظة الأعضاء وأدمة الجلد.



الشكل 8-5: كولاجين نمط I. أكثر الأنماط وجوداً إذ تتجمع جزيئاته لتشكيل بنى أكبر حجماً. (a) يُظهر مقاطع طولانية وعرضية في الليفيات بالمجهر الإلكتروني النافذ. تبدو الليفيات في المقاطع الطولية كسُرَّاطٍ داكنة ونيرة متناوبة مقسمة بتخطيطات عرضية. يُشاهد نهايات مفردة من جزيئات الكولاجين في المقطع العرضي. تحيط المادة الأساسية بشكل كامل بالليفيات. تكبر 100,000. (b) غالباً ما تبدو الليفيات الكولاجينية نمط I في المقاطع النسيجية الملونة بصبغة H&E على شكل تجمعات كبيرة من حزم كولاجينية (C) فيها ألياف ذات تلون (أبوزينسي) تنتج الأرومات اللبكية (أسهم) وحدات الكولاجين الفرعية، تكبر 400.

العديد من أماكن الجسم (الدم واللفف والأعضاء للمفاوية والسائل الخلالي في النسيج الضام). تكثر الكريات البيضاء بشكل خاص في النسيج الضام للجهاز الهضمي.

الألياف Fibers

تشكل ألياف النسيج الضام نتيجةً بلمرة البروتينات إلى بنى متطاولة. يوجد ثلاثة أنواع رئيسة من ألياف النسيج الضام: ألياف كولاجينية Collagen ومرنة Elastic وشبكية Reticular. تتركب الألياف الكولاجينية والشبكية من بروتين الكولاجين بينما تتركب الألياف المرنة من بروتين الإيلاستين (المرنين) فقط. تتوضع هذه الألياف بشكل غير متساوٍ في أنواع النسيج الضام المختلفة، عادة ما يكون نوع وكمية الألياف في النسيج الضام مسؤول عن إعطاء خصائص نوعية للنسيج.

الألياف الكولاجينية Collagen Fibers

تشكل الكولاجينات عائلة من البروتينات تم انتقاؤها في أثناء التطور للقيام بالعديد من الوظائف (بشكل أساسي وظائف بنيوية). في أثناء عملية تطور الكائنات الحية متعددة الخلايا تم انتقاء عائلة من بروتينات بنيوية بفعل التأثيرات البيئية والمتطلبات الوظيفية للكائن الحي الحيواني لتكتسب درجات مختلفة من القساوة والمرونة والقوة. تعرف هذه البروتينات إجمالاً بالألياف كولاجين Collagen، ومن الأمثلة الرئيسة على وجوده بأنواعه المختلفة الجلد والعظم والعضروف والعضلات والمسامير والصفائح القاعدية.

يعد الكولاجين من أكثر البروتينات وجوداً في جسم الإنسان ويمثل 30% من وزن الجسم الخاف. تنتج العديد من أنواع الخلايا الكولاجينات ويمكن تمييزها من خلال تركيبها الجزيئي وصفاتها الشكلية وتوزعها ووظائفها وإمراضيتها. تم التعرف على أكثر من 20 نوعاً من الكولاجين وتم إعطاؤها رموزاً بأعداد رومانية وأكثرها أهمية مينة في (الجدول 3-5). تُصنف الألياف الكولاجينية إلى أربع فئات حسب بنيتها ووظائفها العامة.

الجدول 3-5: أنماط الكولاجين

النوع	التركيب الجزيئي	البنية	المظهر المجهري	وجودها في الأنسجة	الوظيفة الأساسية
كولاجينات تشكل ليفات					
I	$[\alpha 1(I)]_2[\alpha 2(I)]$	جزئية بطول 300nm ليفيات شريطية بطول 67nm	نخينة، ثنائية الانكسار لصبغة picrosirius الياف غير محبة للفضة	الجلد والوتر، والعظم وعاج السن	مقاومة للشد
II	$[\alpha 1(II)]_3$	جزئية بطول 300nm ليفيات شريطية بطول 67nm	تسعات رخوة من ليفات، ثنائية الانكسار	الغضروف، الجسم الزجاجي في العين	مقاومة الضغط
III	$[\alpha 1(III)]_3$	ليفيات شريطية بطول 67nm	الياف دقيقة، ضعيفة الانكسار الثنائي، محبة للفضة	الجلد والعضلات والأوعية الدموية وغالباً ما تكون مع نغط I	الحفاظ على بنية الأعضاء القابلة للتمدد
V	$[\alpha 1(V)]_3$	جزئية بطول 390nm تحتوي على قطعة طرفية تروجينية كروية	غالباً ما تشكل الياف مع نغط I	الأنسجة الجينية والجلد والعظام والمخيمة ومعظم النسيج الخلائي	بشارك نغط I في وظائفه
XI	$[\alpha 1(XI)][\alpha 2(XI)][\alpha 3(XI)]$	جزئية بطول 300nm	الياف صغيرة	الغضروف	بشارك نغط II في وظائفه
ليفيات رابطة للكولاجينات					
IX	$[\alpha 1(IX)][\alpha 2(IX)][\alpha 3(IX)]$	جزئية بطول 200nm	غير مرئي ويكشف بالمناعة الكيميائية النسيجية	الغضروف والجسم الزجاجي	ربط الغليكوز أمينوغليكانات وبالارتباط بالكولاجين نغط II يتفاعل مع نغط I
XII	$[\alpha 1(XII)]_3$	تحتوي على قطعة طرفية تروجينية كبيرة، يتفاعل مع نغط I	غير مرئي ويكشف بالمناعة الكيميائية النسيجية	الجلد والوتر في الحنين	
XIV	$[\alpha 1(XIV)]_3$	تحتوي على قطعة طرفية تروجينية كبيرة جزئية لها شكل متصائب	غير مرئي ويكشف بالمناعة الكيميائية النسيجية	الجلد في الحنين والوتر	
كولاجينات تشكل ليفات تثبيت (ارتكاز)					
VII	$[\alpha 1(VII)]_3$	جزئية طوله 450nm تحتوي على قطعة كروية في كل طرف ثنائي	غير مرئي ويكشف بالمناعة الكيميائية النسيجية	ظهارات	ربط الصفائح القاعدية لبشرة الجلد بالنسيج الضام التحتي
كولاجينات تشكل شبكات					
IV	$[\alpha 1(IV)]_2[\alpha 2(IV)]_2$	شبكة ثنائية الأبعاد ذات روابط تصالية	غير مرئي ويكشف بالمناعة الكيميائية النسيجية	جميع الأغشية القاعدية	دعم النسي الدقيقة والارتشاح

متقطعة وهي احتصار لـ Fibril-Associated Collagens

.With Interrupted Triple Helices

كولاجينات تشكل ليفات تثبيت

Collagens that form anchoring fibril

يوجد كولاجين التثبيت نغط VII في ليفات التثبيت

7

ليفيات رابطة للكولاجينات Fibrils Associated Collagens

بنسي قصيرة تقوم بربط مسطوح ليفات الكولاجين مع بعضها.

تكوينات المطرق خارج الخلوي الأخرى. تعرف

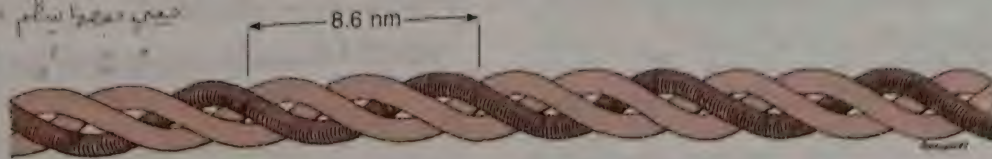
جزيات هذه المجموعة بكولاجين فاسيت FACIT (ليفيات

رابطة للكولاجينات ذات حلزات أو حلزونات ثلاثية

متجانسة فيها سلسلتين، أو ثلاث سلاسل مختلفة التسلسل (الشكل 9-5). يعود وجود عدة أنماط من الكولاجين بخواص بنيوية (وظيفية) مختلفة إلى الاتحادات المختلفة للعديد من سلاسل طليعة الكولاجين ألفا في طليعة الكولاجين. في النمط I و II و III تتجمع جزيئات الكولاجين وتُحرم مع بعضها لتشكل لييفات Fibrils. تلعب الروابط الهيدروجينية والتفاعلات غير الخبية للماء دوراً هاماً في تجمع وتشكيل حزم من الوحدات الفرعية (لييفات). في خطوة لاحقة، لتقوية بنية اللييفات بشكل أكبر تتشكل روابط تساهمية تصالبيه بين الوحدات الفرعية بتحفير من أنزيم ليز (أو أكسيدان Lysyl Oxidase).

اللييفات الكولاجينية بنى دقيقة متطاولة فقط من 20-90 نانومتر وبطول يصل إلى عدة ميكرونات تحتوي على تخطيطات عرضية تتناوب كل 64-68 نانومتر (الشكل 10-5). يعود وجود تخطيطات عرضية في اللييفات إلى التراكب المرتب (المُنظم) للوحدات الفرعية في حزمة الكولاجين (الشكل 10-5). تحتفظ الأشرطة العرضية الداكنة بالكثير من صبغة الرصاص القاعدية المستخدمة في دراسات المجهر الإلكتروني نظراً لتفاعل مجموعات كيميائية حرة مع محلول الرصاص بينما تحتفظ الأشرطة العرضية النيرة بالقليل من صبغة الرصاص. في بعض أنواع الكولاجين، ترتبط اللييفات بكولاجينات فاسيت FACIT لتشكيل ألياف. تُشكل الألياف الكولاجينية نمط I حزم لينة كبيرة (الشكل 10-5) بينما يوجد كولاجين نمط II (الموجودة في الغضروف) على شكل لييفات ولا تشكل أليافاً أو حزم. يتجمع كولاجين نمط IV الموجود في الأغشية القاعدية كشبكة شعيرية في الصفيحة القاعدية.

جميع هذه الأنماط من الكولاجين



الشكل 9-5. طليعة الكولاجين. تتكون حزمة طليعة الكولاجين في الكولاجين نمط I من سلسلتين بيتيديين $\alpha 1$ و $\alpha 2$ كلاهما ذو وزن جزيئي 100 كيلودالتون تتحد على شكل حلزوني وتُثبت السلاسل مع بعضها بروابط هيدروجينية وتفاعلات غير خبية للماء عند مسافة كل دورة كاملة في الحلزون تقديراً 8.6 نانومتر. يبلغ طول حزمة طليعة الكولاجين 300 نانومتر وعرضها 1.5 نانومتر.

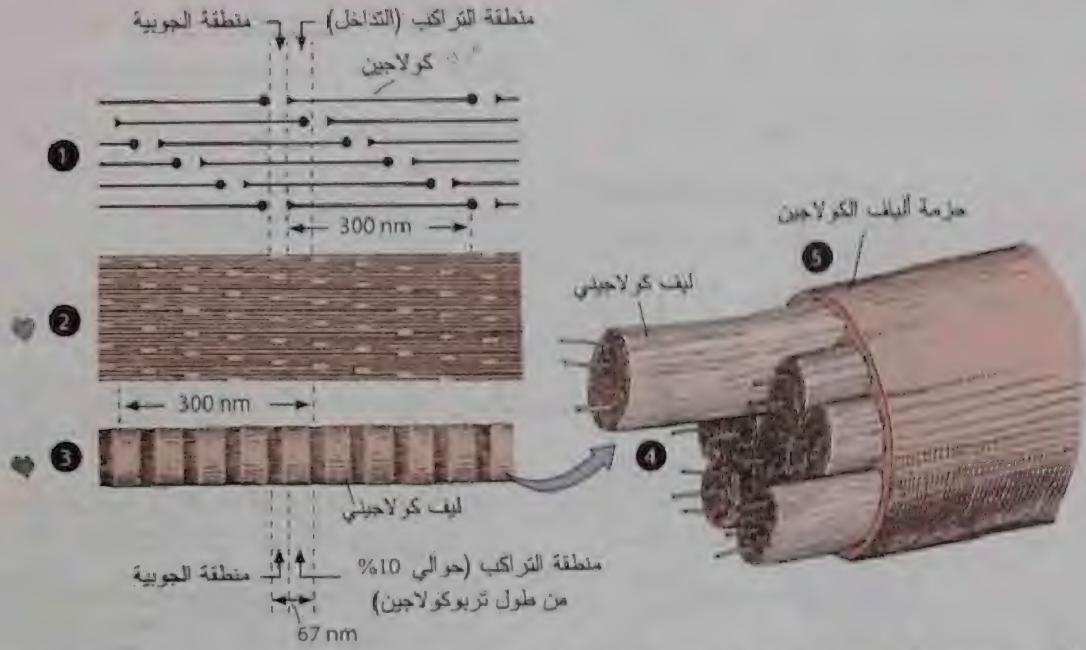
التي تربط الصفيحة القاعدية بالألياف الشبكية في النسيج الضام النحسي (الشكل 2-4).

كولاجينات تشكل شبكات Collagens that form Networks

إن الكولاجين نمط IV من أهم الأنماط المكونة للشبكات والذي تتجمع جزيئاته على شكل شبكة تشكل المكون البنيوي الرئيس للصفيحة القاعدية.

تصنيع الكولاجين Collagen Synthesis، كان يعتقد سابقاً أن تصنيع الكولاجين يقتصر على الأرومات الليفية والأرومات العضروفية والأرومات العظمية والأرومات السننية إلا أنه تبين حالياً بأن العديد من الخلايا تقوم بتصنيعه. يدعى [متعدد الببتيدات] الذي يتشكل في الجسيمات الريبية الموجودة على الشبكة الهيولية الخشنة ⁽¹⁾ لسلاسل طليعة الكولاجين ألفا Procollagen α Chains إذ تتحد في صهاريج الشبكة الخشنة مشكلة حلزونات ثلاثية. يشكل الحمض الأميني غليسين Glycine ثلث الأحماض الأمينية في سلاسل ألفا، يكثر أيضاً في بروتين الكولاجين حمضين أميين صغيرين يُضاف إليهما حلزور الهيدروكسيل (بعد ترجمة الشيفرة الجينية لتشكيل هيدروكسي بروتين وهيدروكسي ليزين Hydroxyproline and Hydroxylysine). تم التعرف على العديد من سلاسل ألفا مختلفة مشفرة بجينات ذات علاقة تختلف في طولها وتسلسل أحماضها الأمينية.

تشكل الحلزونات الثلاثية لسلاسل ألفا حزمة طليعة كولاجين التي تشبه شكل العصا بطول 300 نانومتر وعرض 1.5 نانومتر في الكولاجين نمط I و II. قد تكون جزيئات التروبوكولاجين مركبات ثلاثية متجانسة تكون فيها السلاسل الثلاثية متماثلة أو مركبات ثلاثية غير



الشكل 10-5: تجمع جزيئات الكولاجين في ألياف كولاجينية. رسم تخطيطي يُظهر تجمع جزيئات الكولاجين على شكل ليفات وألياف وحزم. (1) يبدو التراكب المنتظم التدريجي لجزيئات الكولاجين على شكل عصا بطول 300 نانومتر. (2) ينتج عن هذا التراكب انتظام جزيئات الكولاجين بمسافات متناوبة ومناطق متداخلة. (3) يؤدي هذا إلى ظهور تقطعات عرضية وهي صفة مميزة للليفات الكولاجينية والتي تبدو كشرائط داكنة ونيرة متناوبة بطول 67 نانومتر بالمجهر الإلكتروني. (4) تتجمع الليفيات وترتبط بروابط تساهمية تصالبيه لتشكيل ألياف. (5) تتجمع الألياف مع بعضها وتشكل حزمة تدعى روثياً ألياف كولاجينية عند فحصها في المجهر الضوئي.

الليزين.

4. تتشكل في النهاية الأمينية والكاربوكسيلية لكل سلسلة من سلاسل ألفا أجزاء غير حلزونية من بيتيدات متعددة تدعى البيتيدات الإضافية تعمل على ضمان تجمع سلاسل ألفا ($\alpha 1$, $\alpha 2$) في المكان الصحيح كحلزون ثلاثي. تلعب البيتيدات المتعددة غير الحلزونية دوراً في جعل جزيئة طليعة الكولاجين منحلّة ومنع تجمعها غير الناضج داخل الخلية وترسبها على شكل ليفات كولاجينية. تنتقل طليعة الكولاجين من خلال شبكة جهاز غولجي وتطرح بالإخراج الخلوي إلى الوسط خارج الخلوي.

5. خارج الخلية، تقوم أنزيمات البروتياز النوعية التي تدعى بيتيداز طليعة الكولاجين Procollagen peptidase بإزالة البيتيدات الإضافية وتحول جزيئات طليعة الكولاجين إلى جزيئات كولاجينية تملك القدرة على التجمع الذاتي على شكل ليفات كولاجينية تتبلر في أعشاش خاصة قرب سطح الخلية.

6. في بعض أنماط الكولاجين، تتجمع الليفيات لتشكيل أليافاً.

تم دراسة عملية تصنيع كولاجين غط 1 بالتفصيل نظراً لكثرة انتشاره في الجسم. تشمل عملية تصنيع بروتين كولاجين العديد من الخطوات (الشكل 11-5) يمكن تلخيصها كما يلي:

1. تنتج الجسيمات الربيبية المتعددة المرتبطة بالشبكة الهيولية الخشنة متعدد بيتيدي يدعى سلاسل طليعة الكولاجين ألفا تنتقل بعدها إلى صهاريج الشبكة الهيولية الخشنة ليتم قطع (قص) بيتيد الإشارة (بيتيد إشعاري).
2. تضاف جذور الهيدروكسيل OH للحمض الأميني بروتين (والليزين بعد بلوغ السلسلة الببتيدية أدنى طول لها وهي ما تزال مرتبطة بالجسيمات ريبية. يشارك أنزيم بروتين هيدروكسيلاز وأنزيم ليزيل هيدروكسيلاز في إضافة جذور الهيدروكسيل. يلزم لحدوث هذه التفاعلات أوكسجين وحديد وفيتامين C كعامل مشارك).

3. تحدث عملية ارتباط [الجليكوزيل] مع بعض زمر هيدروكسي الليسين. تحتوي أنماط الكولاجين المختلفة على كميات مختلفة من غالاكتور المرتبط بهيدروكسي

على استقرار الجزيئات في (لييفات وألياف) الكولاجين وربطها بالمكونات الأخرى للمطرقة خارج الخلية.

تشارك أنواع معينة من البروتينات غليكانات وكولاجين غمط V^I و XI^I في تجميع جزيئات الكولاجين لتشكيل لييفات والتي بدورها تشكل أليافاً. تعمل كولاجينات فاسيت

١٢-١٤



الشكل 5-11: تصنيع الكولاجين. إن إضافة جذر الهيدروكسيل والارتباط بالجليكوزيل لسلاسل طليعة الكولاجين ألفا وتجميعها على شكل حلزونات ثلاثية تحدث في الشبكة الهيولية الخشنة. بعد إفراز طليعة الكولاجين في المطرق خارج الخلية تتجمع طليعة الكولاجين على شكل لييفات. نظراً لوجود العديد من الجينات المختلفة لسلاسل ألفا في طليعة الكولاجين فإن إنتاج الكولاجين يعتمد على العديد من أحداث ما بعد ترجمة الشيفرة والتي تشمل العديد من الأنزيمات. لقد تم التعرف على العديد من الأمراض التي تعود لخلل في تخليق الكولاجين.

التطبيق الطبي

يعتمد تصنيع الكولاجين على ثعثر العديد من الجينات والعديد من أحداث ما بعد ترجمة شيفرة البروتين. لذا فمن غير المفاجئ أن نجد عدداً كبيراً من الحالات المرضية تعزى إلى عدم كفاية تصنيع أو تصنيع غير طبيعي للكولاجين.

يؤدي حدوث طفرات في كولاجين نوع (I) أو (II) إلى تكون عظم ناقص *Osteogenesis Imperfecta* نتيجة انخفاض كل أو جزء من مورث (I) أو (II). من ناحية أخرى إن تغير حمض أميني واحد كاف لحث لتشكل معيّل من هذا المرض وخاصة الطفرات المسؤولة عن الحمض الأميني الغليسرين. يجب أن يكون ترتيب الغليسرين الثالث في كل موضع ليتشكل حلزون ثلاثي لطليعة كولاجين.

إضافة إلى هذه الاضطرابات هناك العديد من الأمراض ناجمة عن التراكم المفرط للكولاجين كمرض تصلب الأنسجة الجهازية المتقدم *Progressive systemic sclerosis* الذي يتميز بتراكم مفرط للكولاجين في معظم الأعضاء مؤدياً إلى حالة تليف *Fibrosis*. يحدث هذا بشكل أساسي في الجلد والجهاز الهضمي والعضلات والكليتين مسبباً صلابة في الأعضاء وفشل وظيفي في الأعضاء المصابة.

الجبيرة *Keloid* فتقاخ موضعي ناتج عن كميات غير طبيعية من الكولاجين مشكلة ندبات على الجلد. يكثر حدوث الجبيرة بشكل خاص في الأشخاص ذوي الأصول الأفريقية السوداء. مسببة مشكلة سريرية يصعب معالجتها ولا تسبب تشوهاً في الشكل فقط ولكن استئصالها غير مجدٍ بسبب عودتها بعد الاستئصال.

يؤدي نقص فيتامين C إلى داء الحفر (البثج) *Scurvy* والذي يتميز بحدوث تنكس في النسيج الضام. ففي حالة نقص هذا الفيتامين تقوم الأرومات الليفية بتصنيع كولاجين معيب (فيه خلل) لا يستطيع تنكس عام في النسيج الضام. يظهر نقص فيتامين C بوضوح في المناطق التي يتجدد فيها الكولاجين بمعدل سريع. يتميز كولاجين الرباط حول السن الذي يثبت الأسنان في تجاويفها بمعدل تجديد عالٍ نسبياً لذا يتأثر بشدة بداء الحفر مؤدياً إلى فقدان الأسنان. فيتامين C عامل مشارك للأزيم بروتين هيدروكسيلاز الضروري لتصنيع الكولاجين بشكل طبيعي.

عموماً عملية تجديد الكولاجين بطيئة جداً. في بعض الأعضاء كالأربطة والأوتار يكون الكولاجين ثابتاً جداً بينما في أعضاء أخرى يكون معدل تجديد الكولاجين مرتفعاً

7. يتم تقوية البنية الليبية بشكل أكبر بروابط تساهمية لتصلبية بين جزيئات الكولاجين المتجمعة بتحفيز من الأزيم خارج الخلوي لينزيل أو كسيداز *Lysyl oxidase*.

تشكل الكولاجينات الليبية الأخرى بنفس الآليات التي تم شرحها في آلية تشكل الكولاجين نوع (I). بالخلاصة، تشمل عملية تصنيع الكولاجين سلسلة مميزة ولوحدة من التعديلات بعد الترجمة الشيفرة الخينية للبيبتيدات المتعددة في طليعة الكولاجين الأصلية. هذه التعديلات ضرورية جداً لبنية ووظيفة الكولاجين الناضج الطبيعي. نظراً لوجود العديد من المراحل في أثناء عملية التصنيع الحيوي للكولاجين، يوجد العديد من النقاط التي يمكن أن تعطل أو تغير هذه العملية نتيجة خلل في الأنزيمات أو عمليات مرضية.

على الرغم من انعدام لون الألياف الكولاجينية إلا أنها تبدو بيضاء اللون عندما توجد بكميات كبيرة كما هو الحال في الأوتار. تعود خاصية ثائية الانكسار للوحدات الفرعية من الألياف الكولاجينية في المجهر (المستقطب) لشدة توجيهاً المنظم. تبدو الألياف الكولاجينية في المجهر الضوئي بألوانية اللون، تتلون باللون الزهري بالأيزرين وباللون الأزرق بصيغة ثلاثي الكروم بالمورزي وباللون الأخضر بصيغة ثلاثي الكروم ماسون وباللون الأحمر بصيغة أحمر سريع. بفضل دراسة الألياف الكولاجينية عن طريق نشر الألياف الكولاجينية نظراً لوجودها على شكل حزم طويلة متعرجة مقارنة مع دراستها بالمقاطع السيجية التقليدية. لذا تستخدم في الغالب المساريقا لهذا الغرض، فقد نشر المساريقا على الشريحة فإنها تظهر رقيقة جداً تسمح للضوء بالمرور ويمكن تلويحها وفحصها بالمجهر. تحتوي المساريقا على جزء مركزي من نسيج ضام عددة من كلا السطحين بظاهرة حوشية بسيطة تدعى الخلايا المتوسطة. تبدو الألياف الكولاجينية المخضرة بطريقة النشر على شكل نسي متطاولة متعرجة أسطوانية غير محددة الطول وذات قطر مختلف 20-1 ميكرون.

وحض البيروديك (PAS)، ويعود سبب تلونها بأملح الفضة وPAS لارتباط الألياف الشبكية بكميات كبيرة من السلاسل السكرية. تحتوي الألياف الشبكية على 6-12% من سكر الهيكسوز مقابل 1% في معظم الألياف الكولاجينية. تشكل الألياف الشبكية شبكة حول الخلايا المتوسطة في الأعضاء الحشوية (الكبد والغدد الصماء) وتكثر بشكل خاص في شبكات الأعضاء المكونة للدم (الطحال، العقد اللمفاوية، نقي العظم الأحمر). تقوم خلايا شبيهة بالأرومات الليفية تدعى الخلايا الشبكية Reticular Cell بإنتاج الألياف الشبكية في هذه الأعضاء. نظراً لطبيعة الألياف الشبكية الرخوة فإنها تشكل شبكة لينة في الأعضاء التي تبدي تغيرات في الشكل (والحجم) كالشرانين والطحال والكبد والرحم والطبقات العضلية في الأمعاء.

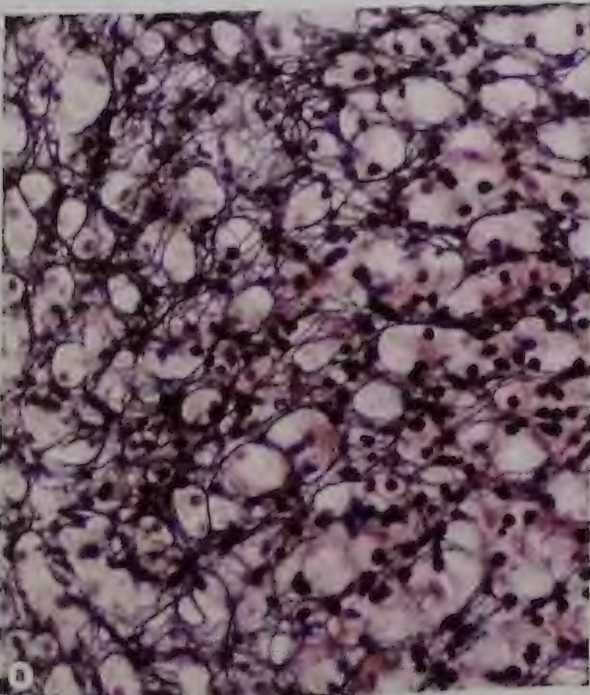
التطبيق الطبي

داء Ehlers-Danlos (إيلز-دانلوس) نمط IV هو عوز في الكولاجين نمط III يتميز بتمزق الشرايين والأمعاء نظراً لاحتوائها على كمية كبيرة من الألياف الشبكية.

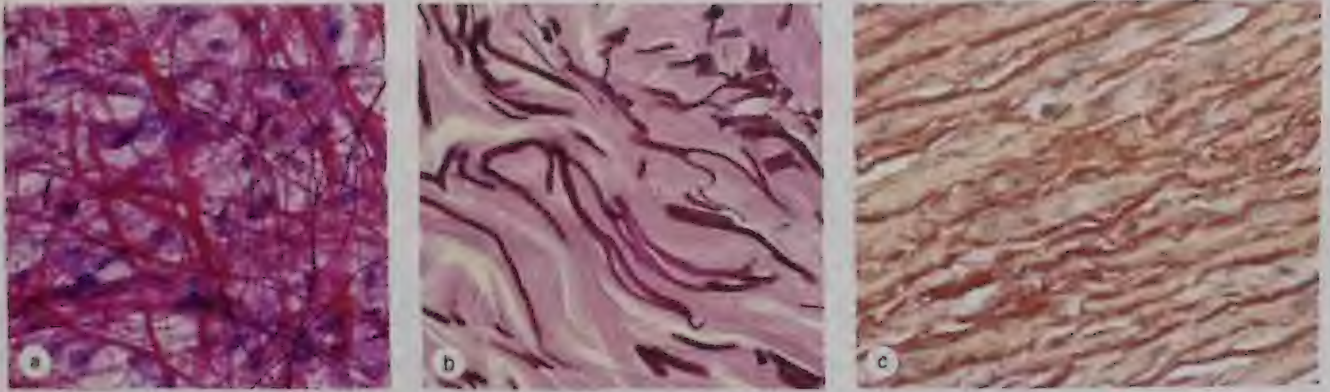
جداً كما في الرباط حول السنسي. يجب أن يتحلل الكولاجين لكي يتم تجديده. تبدأ عملية تحلل الكولاجين بأنزيمات بروتينية تدعى كولاجيناز تابعة لفصيلة أنزيمية تدعى أنزيمات بروتيناز المطلق الفلزية Matrix Metalloproteinase or MMPs. تقوم هذه الأنزيمات بشطر جزيئات الكولاجين بطريقة تكون أكثر قابلية للتفكك بأنزيمات بروتيناز غير نوعية.

الألياف الشبكية Reticular Fibers

سابقاً كان يعتقد أن الألياف الشبكية تختلف عن الألياف الكولاجينية ولكن تبين أنها تتكون بشكل أساسي من كولاجين نمط III الذي يشكل شبكة واسعة من ألياف دقيقة جداً بقطر 0.5-2 ميكرون ومرتبطة بالغليكوزيل بشدة. في بعض الأعضاء، تبدو الألياف غير مرئية بصغة H&E ولكن يمكن أن تظهر بسهولة باللون الأسود عند تلونها بأملح الفضة (الشكل 12-5). نظراً لشدة ارتباط الألياف الشبكية بأملح الفضة تدعى بالألياف الحجة للفضة Argyrophilic. تتلون الألياف الشبكية أيضاً بتفاعل شيف



الشكل 12-5: الألياف الشبكية تتميز هذه المقاطع النسيجية الملوثة بالفضة (a) في فئسة الكظر و (b) في عقدة لمفاوية بوجود شبكة من الألياف الشبكية واضحة جداً. تشكل الألياف الشبكية هيكلًا لربط الخلايا. تحتوي الألياف الشبكية على كولاجين نمط III مرتبط بالغليكوزيل بشدة وإليه يعزى تلونها بالفضة. تبدو نوى الخلايا داكنة اللون أما الهيولى فتبدو غير ملونة.



الشكل 5-13: الألياف المرنة. تساهم الألياف أو الصفائح المرنة في إعطاء النسيج الضام صفة المرونة. لا يمكن تمييز الألياف المرنة بصيغة (H&E) غالباً ما تستخدم مركبات فوشين ألدهيد لتلوين الإيلاستين باللون الأرجواني الداكن. (a) إن طول وكثافة الألياف المرنة الدقيقة تبدو واضحة في تحضيرات نشر المساريقا الرقيقة. تكبير 200 صبغة أوريسين H&E. (b) في التكبير العالي تبدو الألياف المرنة في المقاطع السميكة بين حزم الألياف الكولاجينية أبيضيتية اللون في الأدمة، تكبير 400، صبغة فوشين ألدهيد والأيزون. (c) لاحظ كثرة الألياف والصفائح المرنة بين طبقات العضلات اللسقاء في جدار الشرايين المرنة كالأهر. تكبير 200، صبغة فان غيسون - H&E.

صفائح مرنة Elastic lamellae في جدران الأوعية الدموية الكبيرة وخاصة الشرايين.

الجدول 5-4 أمثلة عن الاضطرابات السيرية الناجمة عن خلل في تصنيع الكولاجين

الاضطراب	الخلل	الأعراض
داء إيلر-دانلوس	خطأ في عملية النسخ	تمزق الشريان الأهر
Ehlers- Danlos	أو ترجمة كولاجين	أو/و تمزق معوي
نقط IV	نقط III	
داء إيلر-دانلوس	خطأ في إضافة جذر	زيادة مرونة الجلد
Ehlers-Danlos	هيدروكسيل الليسين	وتمزق كرة العين
نقط VI		
داء إيلر-دانلوس	نقص في نشاط أنزيم	زيادة الحركة
Ehlers-Danlos	بيتيداز طليعة	المفصلي و غالباً
نقط VII	الكولاجين	الخلع
داء الحفر (البقع)	غياب فيتامين C	تقرح ونزف في
Scurvy	(عامل مشارك لأنزيم	الثقة
	برولين هيدروكسيلاز)	
تكون العظم المشوة	تغير في نيكليوتيد	كسور تلقائية
Osteogenesis	واحد في جينات	وفشل قلبي
Imperfecta	كولاجين نقط I	

قد توجد اللييفات الدقيقة للفيبريلين لوحدها في بعض الأعضاء كعدسة العين لتثبيتها في مكانها، هذه اللييفات غير مرنة ولكن لها مقاومة عالية لقوى السحب. تتمدد الألياف المرنة الناضجة بسهولة استجابة لأي شد. نتيجة اختلاف

الألياف المرنة Elastic Fibers

الألياف المرنة [أدق] من الألياف الكولاجينية العادية وتشكل شبكات غير كثيفة منتشرة بين الحزم الكولاجينية في معظم الأعضاء التي تخضع إلى الكثير من الانثناء والتمدد كجدران الشرايين الكبيرة. يشير اسم هذه الألياف إلى خاصيتها الوظيفية الرئيسة التي تكسبها المرونة لهذه الأعضاء (الشكل 5-13).

يتم تطور الألياف المرنة في ثلاث مراحل متتالية: المرحلة الأولى يتشكل مركز من لييفات دقيقة Microfibril بقطر 10 نانومتر من عدة أنواع مختلفة من بروتينات سكرية. يرتبط أكبر بروتين سكري فيبريلين Fibrillin (350 كيلودالتون) مع الإيلاستين ويشكل دعامة ضرورية لترسب الإيلاستين. ينتج عن وجود عيب في بروتين فيبريلين تشكل لييفات مرنة متشددة (مقطعة). في المرحلة الثانية من التطور: يترسب بروتين الإيلاستين بين اللييفات الدقيقة مشكلاً أليافاً أكبر. في المرحلة الثالثة يترسب الإيلاستين بشكل تدريجي حتى يحتل مركز حزم الألياف ويحاط بعدها بغمد رقيق من لييفات دقيقة، عندئذ تدعى بالألياف المرنة الناضجة Mature elastic fibers والتي تعد من أكثر المكونات وجوداً في مجموعة الليف المرن (الشكل 5-14). يوجد الإيلاستين على شكل صفائح مثقبة تدعى

يتشكل بأنزيم إيلاستاز Elastase.

التطبيق الطبي

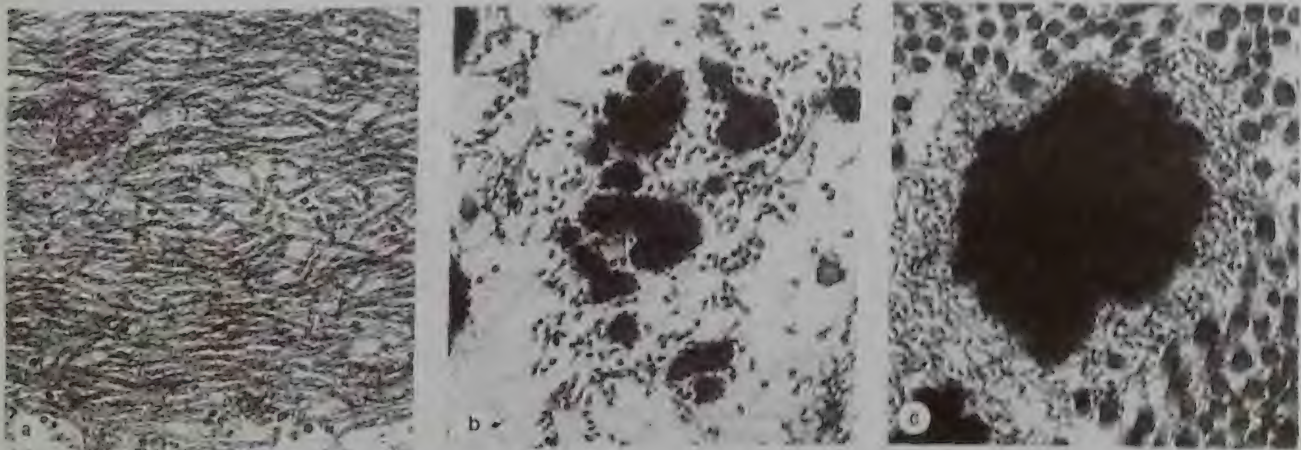
فبريلين Fibrillin هو عائلة من البروتينات المتعلقة بالدعائم الضرورية لترسيب الإيلاستين. يؤدي حدوث طفرات في جين فبريلين إلى متلازمة مارفان Marfan Syndrome؛ مرض يتميز بانعدام المقاومة في الأنسجة الغنية بالألياف المرنة. نظراً لغزارة الشرايين الكبيرة بالألياف المرنة ونتيجة الضغط العالي في الأبهر غالباً ما يعاني الأشخاص المصابين بهذه المتلازمة من انتفاخات أبهرية تدعى بأم الدم وهي حالة مهددة للحياة.

المادة الأساسية Ground Substance

مزيج معقد شفاف شديدة التماسك مكون من جزيئات كبيرة. تتكون المادة الأساسية بشكل أساسي من ثلاثة أصناف من المواد: غليكوزأمينوغليكانات Glycoamino-glycans وبروتيوغليكانات Proteoglycans وبروتينات سكرية متعددة الالتصاقات Multiadhesive Glyco-proteins. إن المزيج الجزيئي المعقد للمادة الأساسية شفاف وغنسي بالماء المرتبط وبملا المسافة بين خلايا وألياف النسيج الضام. نظراً لكون المادة الأساسية لزجة فهي تعمل كمادة

نسب فبريلين والإيلاستين تشكلت عائلة من الألياف تكيفت خواصها الوظيفية المختلفة مع متطلبات الأنسجة الموضوعة.

ينضج بروتين الإيلاستين في المطرق خارج الخلوي كالكولاجين. إن جزيئات الإيلاستين كروية الشكل ذات وزن جزيئي 70 كيلودالتون تتجمعها الأرومات الليفية في النسيج الضام والعضلات الملساء في الأوعية الدموية. تتميز جزيئات الإيلاستين بغناها بالحمض الأميني الغليسين والبرولين. في العديد من الأماكن تكون جزيئات الإيلاستين على هيئة وشائج عشوائية شبيهة بالمطاط الطبيعي. تتبلر جزيئات الإيلاستين لتشكل أليافاً أو بنى تشبه الصفائح وكلاهما يمتلك خاصية التمدد استجابة للقوى الخارجية. يحتوي الإيلاستين على حمضين أمينيين غير عاديين هما الديسموزين Desmosine والديسموزين المتناسق Isodesmosine يتم إنتاجها عندما تتشكل روابط تساهمية نصالية بين 4 جزيئات من الليسين في جزيئات الإيلاستين المختلفة (الشكل 5-15). يعمل الديسموزين والديسموزين المتناسق بشكل فعال في ربط وحدات الإيلاستين الفرعية ومسؤولان عن الخصائص شبيه المطاطية لبروتين الإيلاستين. الإيلاستين مقاوم للهضم بمعظم أنزيمات بروتياز ولكنه



الشكل 5-14: تشكل الألياف المرنة. مراحل تشكل الألياف المرنة كما تبدو بالمجهر الإلكتروني. (a) في البداية، يتكون الليف المتطور من عدة ليفيات دقيقة صغيرة مكونة من بروتين سكري يدعى فبريلين يُفرز من الأرومات الليفية وخلايا العضلات الملساء أو خلايا أخرى. (b) في مرحلة متقدمة، يترسب الإيلاستين إلى جانب الليفيات الدقيقة. يفرز الإيلاستين من خلايا الأرومة الليفية ويتبلر بسرعة كجزيئات طليعة الكولاجين. (c) أخيراً يتجمع الإيلاستين ويحتل مركز الليف المرن ويحتفظ بالليفيات المجهرية الفبريلية على سطحه. لاحظ مقاطع عرضية لليفيات كولاجينية، تكبير 50,000.

مباشرة إلى المطرق خارج الخلوي بتحفيز من أنزيم هيالورونات سينثاز hyaluronate synthase الذي يوجد على أغشية العديد من الخلايا. يشكل حمض الهيالورونيك شبكة كثيفة لزجة من بوليميرات ترتبط بكمية كبيرة من الماء ومسؤولة عن دوره الفعال في السماح بانتشار الجزيئات في النسيج الضام وتزليق الأعضاء والمفاصل.

إن معظم مركبات غليكوزأمينوغليكانات الأخرى صغيرة ذات أوزان جزيئية 10-40 كيلودالتون ترتبط بروابط تساهمية مع البروتينات (كأجزاء من البروتيوغليكانات)، تُصنع في أجهزة غولجي وتكون غنية بالكبريت. يوجد أربعة أنواع من الغليكوزأمينوغليكانات في البروتيوغليكانات: كبريتات ديرماتان Dermatan Sulfate وكبريتات كوندروتين Chondroitin Sulfate وكبريتات كيراتان Keratan Sulfate، وكبريتات هيباران Heparan Sulfate.

تختلف هذه الأنواع باختلافها على وحدات مختلفة من ثنائي السكر. وتوزعها في أنسجة مختلفة في الجسم (الجدول 5-5). هذه الغليكوزأمينوغليكانات الأربعة شهره للماء وعالية اللزوجة ومتعددة أنيونات وترتبط بالعديد من الهوابط (عادة الصوديوم) بروابط الكبريتات كحمض الهيالورونيك.

البروتيوغليكانات: تتركب من بروتين لبي (مركزي)

ترتبط به أعداد واتحادات مختلفة من الغليكوزأمينوغليكانات المكبرة المذكورة سابقاً بروابط تساهمية (الشكل 5-17).

تُصنع البروتيوغليكانات كالبروتيينات السكرية في الشبكة الهيولية الخشنة وتنضج في جهاز غولجي وتفرز من الخلية بالإخراج الخلوي. في الغضروف، ترتبط البروتينات اللبية في البروتيوغليكانات المفردة بسلسلة من حمض الهيالورونيك بواسطة بروتينات رابطة صغيرة وتشكل بنى أكبر تدعى

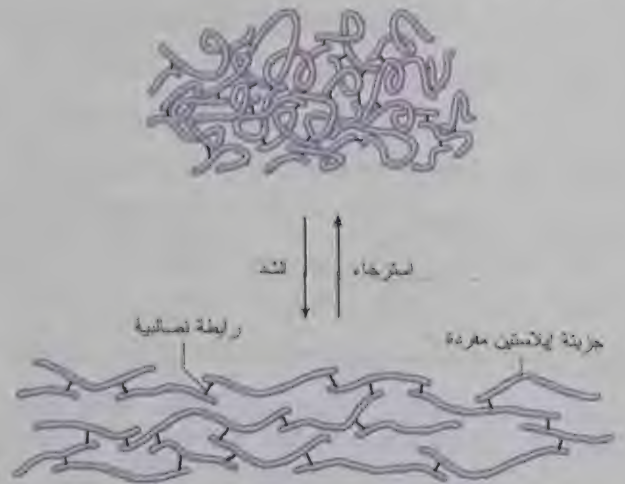
تكدسات بروتيوغليكانية Proteoglycan aggregates.

تلعب المجموعات الحمضية للبروتيوغليكانات دوراً في ربط تجمعات البروتيوغليكان مع زمر [الحمض الأميني القاعدي]

في الكولاجين. يوجد عائلتان من البروتيوغليكانات تتضمن:

عائلة سطح الخلية وعائلة المطرق خارج الخلوي. يمكن أن يحتوي مطرق ما على العديد من الأنواع المختلفة من

مزلفة وحاجز مانع لاختراق المواد الغريبة. عند تثبيت الأنسجة الضامة لدراساتها نسيجياً ترسب وتجمع مكونات المادة الأساسية في الأنسجة كمادة محبة وتبدو بالمجهر الإلكتروني كخيوط كثيفة إلكترونية أو كحبيبات (الشكل 5-16).



الشكل 5-15: الأساس الجزيئي للمرونة. تتحد الوحدات الفرعية لبروتين الإيلاستين السكري بروابط تساهمية بين زمر حمض الأميني الليسين في مختلف الوحدات الفرعية بتحفيز من أنزيم ليسيل أوكسيداز. ينتج عن اتحاد الوحدات شبكة كثيفة متينة من الإيلاستين وذات روابط تصالبيه (تعود هذه الروابط إلى وجود حمضين أمينيين غير عاديين هما الديمورين والديمورين المتناسق). تمتلك كل جزيئة إيلاستين العديد من مناطق عشوائية ملتفة وتمدد وتقلص مما يسمح لكامل الشبكة بالتمدد والارتداد كشرائط مطاطية.

غليكوزأمينوغليكانات GAGs (سابقاً كانت تدعى

عديد السكريدات المخاطية) عديد سكاريدات خيطية

تشكل عن طريق تنالي وحدات السكريدات الثنائية. تتكون

من حمض يورنيك Uronic Acid وهيكسوزأمين

Hexosamine. قد يكون الهيكسوزأمين على شكل

غليكوزأمين أو غالاكتوزأمين أما حمض يورنيك فقد يكون

على شكل حمض غلوكورونيك أو حمض إيدورونيك.

حمض الهيالورونيك Hyaluronic acid أكبر وأكثر

الغليكوزأمينوغليكانات انتشاراً في الجسم، (فريد) من نوعه

يتراوح وزنه الجزيئي بين مئات وآلاف كيلودالتون. يعد

حمض الهيالورونيك أطول بوليمير لثنائي السكر

غليكوزأمين - غلوكورونات، يصنع في الخلية وي طرح

التطبيق الطبي

يتم التخلص من البروتيوغليكانات المتحللة بواسطة العديد من الخلايا ويعتمد ذلك على وجود الأنزيمات الحالة. هناك العديد من الاضطرابات التي تتميز بعوز الأنزيمات الحالة مسببةً توفراً في تحلل الغليكوزامينوغليكانات مما يؤدي إلى تراكم هذه المركبات في الأنسجة. يسبب خلل الجسيمات الحالة من أنزيمات الحلمهة *Hydrolases* العديد من الاضطرابات في الإنسان بما فيها متلازمة *Husler* ومتلازمة *Hunter* ومتلازمة *Sanfilippo* ومتلازمة *Morquio*.

بما أن البروتيوغليكانات عالية اللزوجة فإن المواد بين الخلوية تعمل كحاجز لمنع اختراق الجراثيم والعضيات الميكروبية الأخرى. إن الجراثيم المفترزة لأنزيم *هياالورونيداز* الذي يحطمه الحمض *هياالورونيك* و*الغليكوزامينوغليكانات* الأخرى تمتلك قدرة اختراقية كبيرة نتيجة لانخفاض لزوجة المادة الأساسية في النسيج الضام.

البروتينات اللبية وكل واحد منها يحتوي على أعداد مختلفة من الغليكوزامينوغليكانات مختلفة الطول والتركيب. **الأغريكان** Aggrecan واحد من أكثر البروتيوغليكانات أهمية في المطرق خارج الخلوي. يكثر في الغضروف ويحمل البروتين اللبي في الأغريكان العديد من سلاسل كبريتات كندروتين أو كبريتات كيراتان التي ترتبط بدورها بـ حمض الهياالورونيك بواسطة بروتين رابط. يكثر البروتيوغليكان الموجود على سطح الخلية **السينديكان** Syndecan في عدة أنواع من الخلايا وخاصة الخلايا الظهارية. يمتاز البروتين اللبي في البروتيوغليكانات الموجودة على سطح غشاء الخلية ويبرز على شكل امتداد هيلي قصير. يلتصق عدد قليل من سلاسل كبريتات هيباران بالامتداد خارج الخلوي للبروتين اللبي.



الشكل 5-16: البنية الدقيقة للمطرق خارج الخلوي. تبدو المادة الأساسية في المطرق خارج الخلوي بالمجهر الإلكتروني فارغة أو محتوية على مواد حبيبية دقيقة جداً تملأ الفراغات بين الألياف الكولاجينية (C) والألياف المرنة (E) وحول الأرومات اللبكية واستطالاتها (F). إن نغيب (تشكل حبيبات) في المادة الأساسية هو خدعة نسيجية نتيجة تثبيت العينة بالغلوتارالدهيد - حمض العفص. تكبير 100,000.

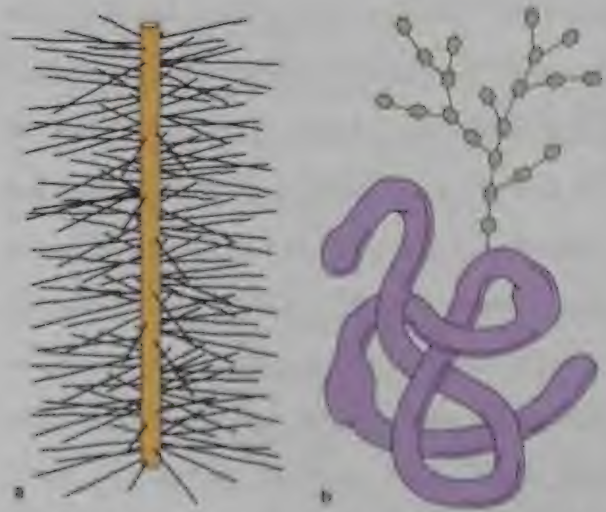
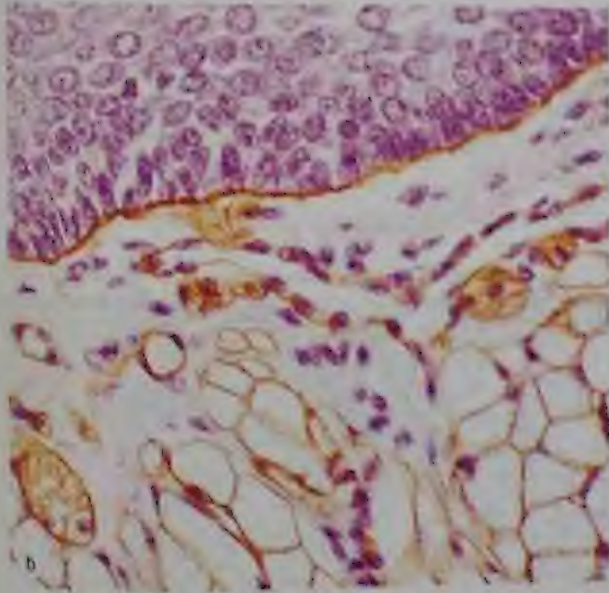
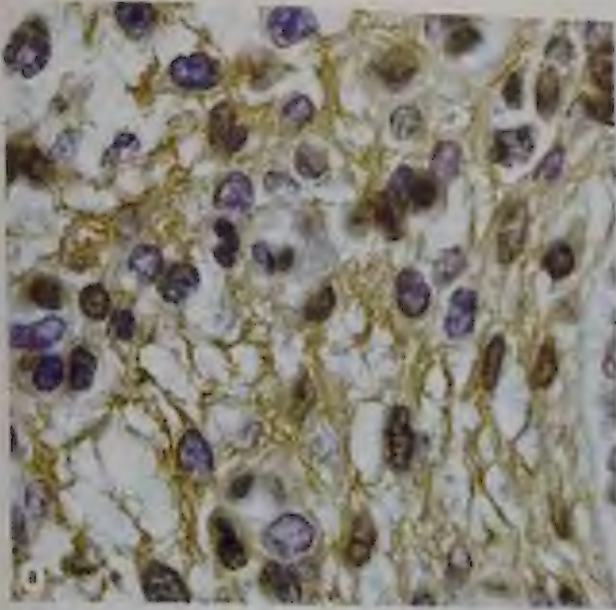
أماكن ارتباط بالكولاجين وأنواعاً معينة من الغليكوزامينوغليكانات والنتيرينات الأشمية الخلوية، أي أنها متعددة الالتصاقات. تلعب هذه الارتباطات دوراً في التصاق وحمرة الخلية بشكل طبيعي إلى توزيع الفيرونكتين على شكل شبكة في الفراغات بين الخلايا في العديد من الأنسجة (الشكل 18-5). لامينين Laminin بروتين سكري كبير ثلاثي الخلية له شكل الصليب يشارك في تثبيت الخلايا الظهارية بالصفحة القاعدية. يمتلك لامينين أماكن ارتباط مع الكولاجين نمط IV والغليكوزامينوغليكانات والنتيرينات. جميع الصفائح القاعدية غنية باللامينين (الشكل 18-5b).
الانتيرينات Integrins تتفاعل الخلايا مع مكونات المطرق خارج الخلوي بواسطة جزيئات الخلية السطحية وتدعى (المستقبلات المطرقية) Matrix Receptors التي ترتبط بالكولاجين واللامينين والفيرونكتين (الشكل 19-5).

إضافة لعمل البروتيوجليكانات كمكونات ببلوية في المطرق خارج الخلوي ودورها في تثبيت الخلايا في المطرق، فإن البروتيوجليكانات خارج الخلية والموجودة على سطح الخلية ترتبط وتتحرر بروتينات إشارية كعامل نمو الأرومات الليفية Fibroblast Growth Factor. تتحرر عوامل النمو المخزنة عند تفكك البروتيوجليكانات وتنفذ نمو الخلايا وتصنع المطرق خارج الخلوي.

البروتينات السكرية متعددة الالتصاقات مركبات تحتوي على سكريات ملصقة بها، ولكن على عكس البروتيوجليكانات، عادة ما يغلب فيها الجزء البروتيني. غالباً ما يكون الجزء السكري في البروتينات السكرية ذا بنية متفرعة تلعب العديد من البروتينات السكرية دوراً هاماً في لصق الخلايا بركائزها. الفيرونكتين Fibronectin بروتين سكري تصعه الأرومات الليفية وبعض الخلايا الظهارية؛ ثاني الخلية ووزن جزيئي 222-240 كيلودالتون يمتلك

الجدول 5-5: تركيب وتنوع الغليكوزامينوغليكانات في السيج الضام وتفاعلاتها مع ألياف الكولاجين.

السكريات الشاذة المتأصلة				
غليكوزامينوغليكانات	حمض هيكسورونيك	هيكسوزامين	وجودها في الجسم	تفاعل الكولاجين متبادل مع الكولاجين
حمض الهيالورونيك	حمض	غليكوزامين-D	الحبل السري والسائل الزليلي والخلط الزحاحي والعضروف	
رابع كبريتات	حمض	غالاكتوزامين-D	العضروف والعظم	تفاعل متبادل عالي المستوى خاصة مع كولاجين نمط II
الكبريتروثين	الغلوكورونيك-D		والقنية والحلدة والأهر والحبل الابتدائي	
سادس كبريتات	حمض	غالاكتوزامين-D	العضروف والحبل السري	تفاعل متبادل عالي المستوى خاصة مع كولاجين نمط II
الكولدرينين	الغلوكورونيك-D		والحلدة والأهر (الطبقة الوسطى)	
كبريتات فريمانال	حمض	غالاكتوزامين-D	الوتر والأهر (الطبقة البرانية) والحلدة	تفاعل متبادل منخفض المستوى خاصة مع كولاجين نمط I
كبريتات هيران	حمض	غالاكتوزامين-D	الأهر والرتة والكبد	تفاعل متبادل متوسط المستوى خاصة مع كولاجين نمط III و IV
	الغلوكورونيك-D		الصفحة القاعدية	
	حمض إديورونيك-L			
كبريتات كيراتان (القنية)	غالاكتوز-D	غالاكتوزامين-D	العين	لا يوجد
كبريتات كيراتان (الهيكلي)	غالاكتوز-D	غالاكتوزامين-D	العضروف والنواة اللينة والحلقة الليفية	لا يوجد



الشكل 5-17: البروتينوغليكانات والبروتينات السكرية. يشير الرسم التخطيطي إلى الصغات المتبوية الرئيسة للبروتينوغليكانات والبروتينات السكرية. (a) تحتوي البروتينوغليكانات على بروتين أساسي (عصا عمودية في الشكل) ترتبط بجزيئات غليكوز أمينوغليكانات المتكررة بروابط تساهمية. الغليكوز أمينوغليكانات حرة غير متفرعة من متعدد سكاريد ناتجة عن تنالي سكاريدات ثنائية، إحدى المتكررات سكر أميبي والآخر حمض البرونيك. تحتوي البروتينوغليكانات على كميات من السكريات أكثر من البروتينات السكرية. عموماً تشبه البنية ثلاثية الأبعاد للبروتينوغليكانات فرشاة أليوب الاحتجاز. يمثل البروتين الأساسي ساق الفرشاة وتغل الغليكوز أمينوغليكانات المتكررة أشواك الفرشاة. (b). البروتينات السكرية حريشات بروتينية كروية ترتبط بها سلاسل متفرعة من سكاريدات أحادية بروابط تساهمية وغنتوها من الببتيدات المتعددة أكثر من محتوها من عديد السكاريد.

هذه المستقبلات هي عائلة من البروتينات العابرة للغشاء الرابطة للبروتينات. ترتبط الانتغبرينات بلحائنها (موادها الارتباطية) في المطرق خارج الخلوي بجاذبية منخفضة نسبياً، مما يسمح للخلايا باستكشاف محيطها دون فقدان الارتباط بالمطرق (أو الالتصاق به). ترتبط الانتغبرينات أيضاً بالهيكل الخلوي وعادة بالخيوط الأكتينية. تتوسط هذا الارتباط العديد من البروتينات داخل خلوية كـ **Vinculin** و **Talin**. تُمارس الارتباطات التي تتوسطها الانتغبرينات بين المطرق خارج الخلوي والهيكل الخلوي تأثيرها في كلا الاتجاهين، كما تلعب دوراً هاماً في تحديد اتجاه الخلايا والمطرق خارج الخلوي في الأنسجة (الشكل 5-19).

الشكل 5-18: أماكن وجود الفيرونكتين واللامينين. مقاطع في النسيج الضام ملونة بالمناعة الكيميائية النسيجية. تبين الانتشار الواسع للفيرونكتين في المطرق خارج الخلوي (a). يقتصر وجود اللامينين على الصفحة القاعدية للظهارة في أعلى الصورة (b). وأيضاً على المقاطع العرضية للألياف العضلية والعصية والأوعية الدموية الصغيرة في (الصف السفلي للصورة). الفيرونكتين واللامينين كلاهما بروتينات سكرية متعددة الانصافات (و العديد من البروتينات السكرية المتماثلة الأخرى) لها أماكن ارتباط بالكتولاجين ومكونات المطرق خارج الخلوي وبالإنتغبرينات الموحدة على سطوح الخلايا. تلعب هذه البروتينات دوراً في هجرة الخلية في أثناء تشكل النسيج الحبيبي والحفاظ على بنية النسيج (a)، نكبر 400 و (b) نكبر 200 وكلاهما ملون بالهيماتوكسيلين كملون ميان.

متخفّض يُعبر من الدم من حدر الشعيرات نتيجة الضغط الهيدروستاتيكي. على الرغم من احتواء النسيج الضام على نسبة صغيرة من البروتينات البلازمية ونظراً لحجمها وانتشارها الواسع فقد قدرت كمية البروتينات البلازمية المحترلة بين الخلايا في النسيج الضام ما يقارب ثلث كميتها في الجسم.

التطبيق الطبي

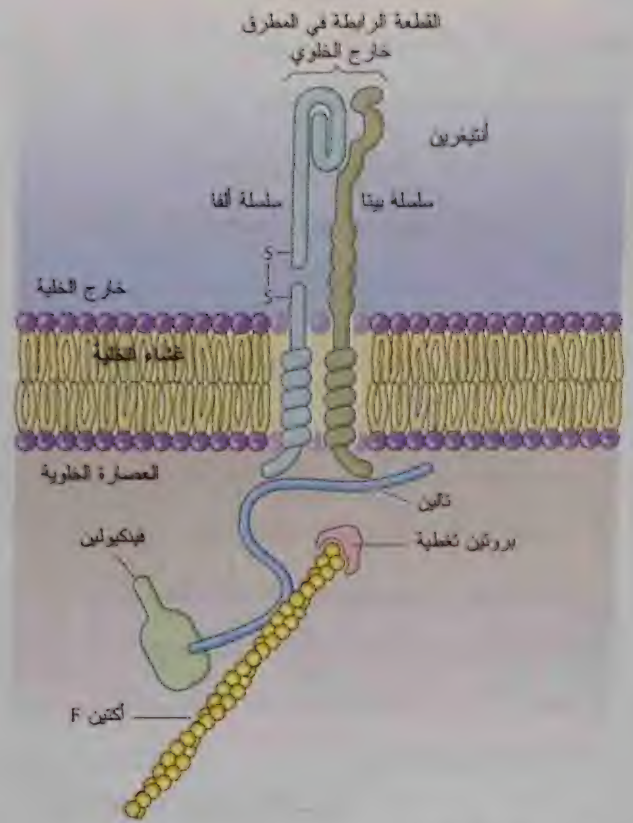
تحصل الوذمة نتيجة تراكم الماء في الفراغات خارج الخلية. إن الماء الموجود في الحُفَر خارج الخلية للنسيج الضام مصدره الدم نتيجة عبوره جدران الشعيرات الدموية إلى الحُفَر خارج الخلية في الأنسجة. تسمح جدران الشعيرات قليلة النفاذية للجزيئات الكبيرة بعبور الماء والجزيئات الصغيرة بما فيها بروتينات ذات وزن جزيئي منخفض. تزداد كمية السائل النسيجي بشكل كبير في العديد من الحالات المرضية مسببة وذمة.

قد تتجم الوذمة عن السداد في الأوعية اللمفاوية أو الوريدية أو نتيجة انخفاض جريان الدم الوريدي (مثل فشل القلب الاحتقاني) أو نتيجة السداد الأوعية اللمفاوية بطفيليات أو خلايا ورمية أو بسبب الجوع المزمن. يؤدي العوز البروتيني إلى فقدان البروتينات البلازمية وانخفاض في الضغط التناضحي الغرواني لذا يتراكم الماء في النسيج الضام ولا يعود إلى الشعيرات. إن زيادة نفوذية بطانة الشعيرات الدموية أو الوريدات التالفة للشعيرات سبب آخر محتمل في تشكل الوذمة وعادة ما تكون ناجمة عن أذية أو إصابة كيميائية أو ميكانيكية أو نتيجة لمرض بعض مواد نوعية يتجها الجسم كالتسمم.

يحمل الدم إلى النسيج الضام العديد من المواد الغذائية الضرورية لخلاياه وتقل الفضلات الاستقلابية خارج الأنسجة إلى الأعضاء الإطراحية والتأزعة للسمية كالكبد والكلى.

يشرف على محتوى الشعيرات الدموية من الماء قوتان:

الضغط الهيدروستاتيكي Hydrostatic Pressure للدم وهو ناتج عن عمل مضخة القلب الذي يدفع الدم للعبور خلال جدران الشعيرات الدموية. والضغط التناضحي الغرواني Colloid Osmotic Pressure لبلازما الدم الذي يسبب عودة الماء إلى الشعيرات الدموية (الشكل 5-20)، يعزى



الشكل 5-19: الإنتغرين مستقبل سطح الخلية المطرق. تعمل بروتينات الانتغرين كروابط عابرة للعشاء من خلال ارتباطها ببروتينات المطرق والأكتين في الهيكل الخلوي (بوساطة بروتين التالين Talin) ونتيجة لهذا الارتباط تلتصق الخلايا بتكوينات المطرق خارج الخلية. الانتغرين حريضة غير متحاذية تحتوي على سلاسل بيتا وألفا، قد يبرز الجزء الرأسي للانتغرين ما يقارب 20 نانومتر على سطح غشاء الخلية في المطرق خارج الخلية حيث يرتبط مع الفيرونكتين واللامين أو الكولاجين.

التطبيق الطبي

إن مشاركة اللامين والفيرونكتين في التطور الجنيني وزيادة مقدرة الخلايا السرطانية على اختراق (غزو) الأنسجة الأخرى تمت دراستها بشكل جيد. إن أهمية فيرونكتين ظهرت واضحة بتعطيل جين الفيرونكتين في الفئران مما أدى إلى موتها في المراحل المبكرة من التطور الجنيني.

يوجد السائل النسيجي (السائل الخلالي) Tissue Fluid في النسيج الضام بالإضافة إلى المادة الأساسية كمية قليلة من سائل حر يدعى السائل النسيجي أو الخلالي Interstitial or tissue fluid. سائل شبيه بالبلازما الدموية في محتوياته من الشوارد والمواد القابلة للانتشار. يحتوي السائل النسيجي على بروتينات بلازمية ذات وزن جزيئي

يعود إلى الدم. تنشأ الشعيرات اللمفاوية أي أصغر الأوعية اللمفاوية في النسيج الضام كأنابيب دقيقة ذات نهايات عمياء مبطنة بخلايا بطانية تتحد لتشكل أوعية للمفاوية أكثر تصب في الأوردة الموجودة في قاعدة العنق (الفصل 11).

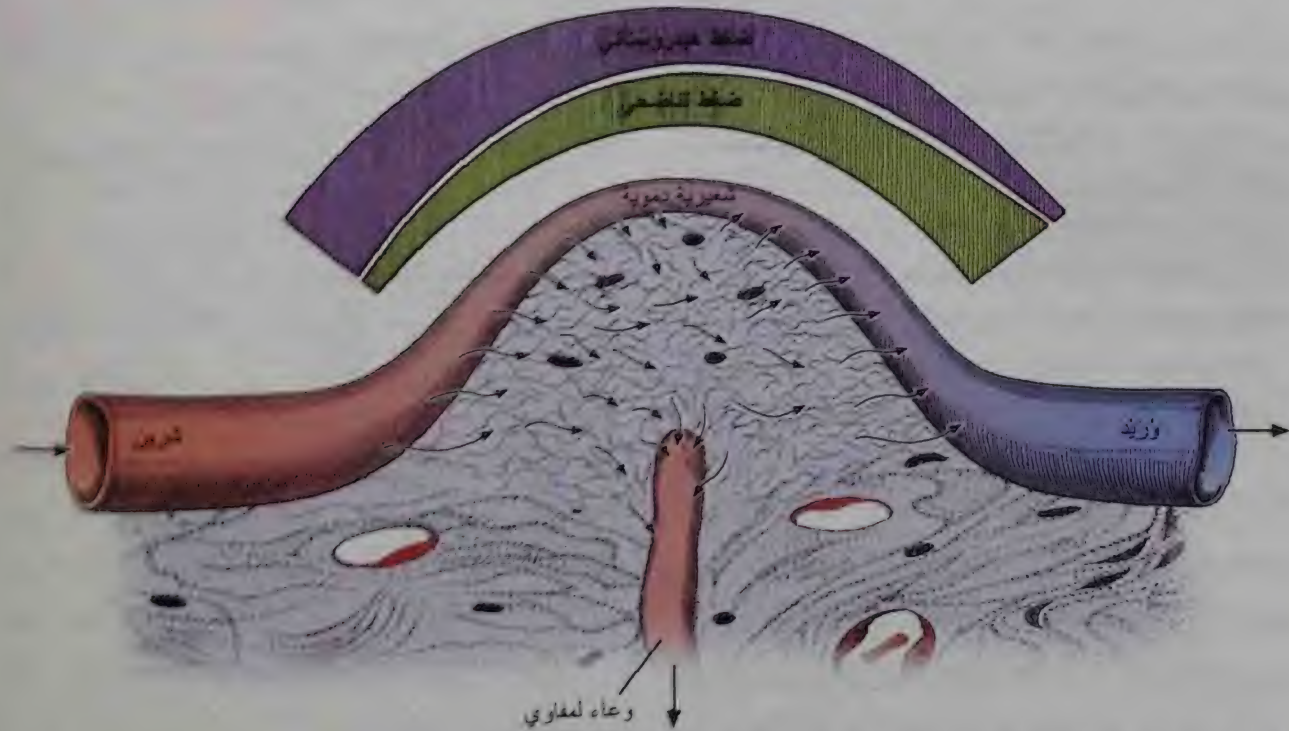
أنواع النسيج الضام

Types of Connective Tissue

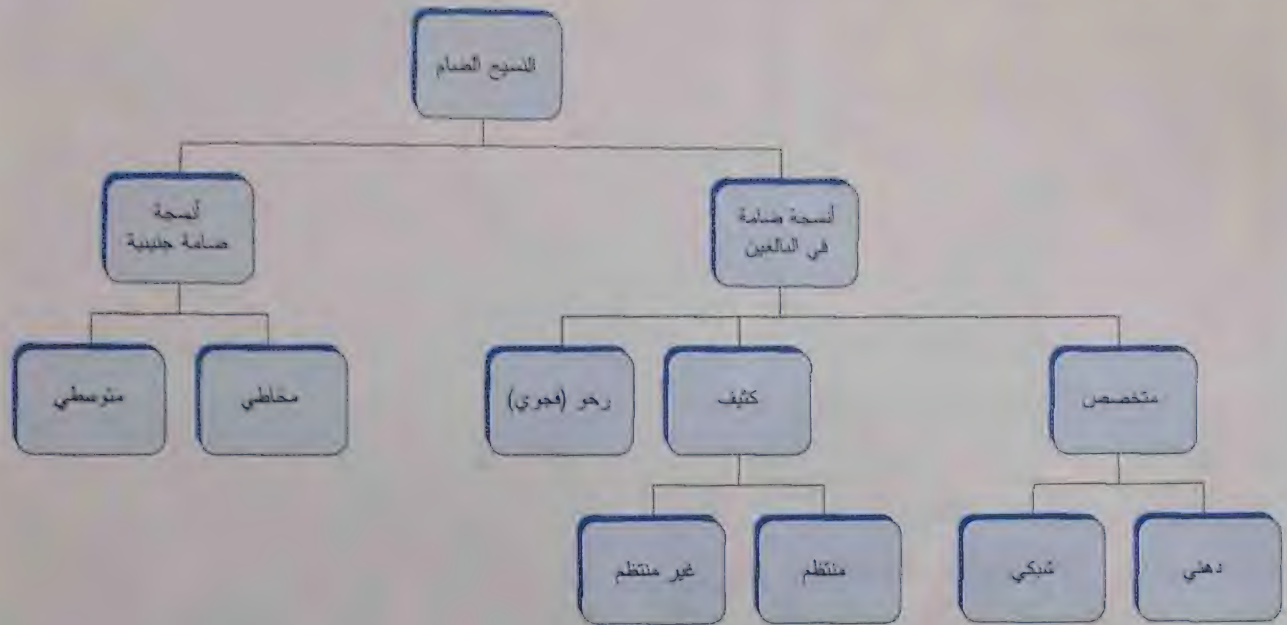
تتكون الأنسجة الضامة من المكونات الأساسية التي سبق ذكرها خلايا وألياف ومادة أساسية إلا أنها تختلف في البنية النسيجية. نتيجة لذلك تم استخدام أسماء وصفية أو تصنيفات للأنسجة الضامة المختلفة تشير إما إلى المكون الرئيس أو إلى الصفات البنوية للنسيج. يوضح الجدول 5-6 أحد التصنيفات الشائعة الاستخدام لأنواع النسيج الضام الأساسية.

الضغط التناضحي بشكل أساسي إلى البروتينات البلازمية (نظراً لعبور الشوارد والمركبات ذات الوزن الجزيئي المنخفض بسهولة ضمن جدران الشعيرات الدموية لكونها تمتلك نفس التركيز داخل وخارج الأوعية الدموية لذا فالضغوط التناضحية التي تمارسها هذه الشوارد والمركبات متساوية تقريباً على جانبي الشعيرات الدموية لذا تلغي بعضها). يؤدي الضغط التناضحي الغرواني الذي تمارسه الجزيئات البروتينية البلازمية الكبيرة والتي لا تستطيع المرور عبر جدران الشعيرات الدموية لانعدام التوازن في الضغط الخارجي وعودة الماء إلى الأوعية الدموية (الشكل 5-20).

بما أن كمية الماء المسحوبة من الشعيرات الدموية أقل من كمية الماء العابرة إلى الشعيرات فإن الماء الفائض في النسيج الضام يذهب باستمرار إلى الشعيرات اللمفاوية وبالنهاية



الشكل 5-20: حركة السوائل في النسيج الضام. يعبر الماء بشكل طبيعي من جدران الشعيرات إلى المطرف خارج الخلية في الأنسجة الضامة المحيطة وبشكل أساسي من النهاية الشريانية للشعيرات الدموية لكون الضغط الهيدروستاتيكي في الشعيرات أكبر من الضغط التناضحي الغرواني. كما هو موضح في أعلى الشكل ينخفض الضغط الهيدروستاتيكي على طول الشعيرات ليصل إلى النهاية الوريدية. عندما ينخفض الضغط الهيدروستاتيكي فإن الضغط التناضحي يزداد بسبب زيادة مستمرة في تركيز البروتينات الذي ينجم عن خروج الماء من الشعيرات. نتيجة الزيادة في تركيز البروتينات وانخفاض الضغط الهيدروستاتيكي يصبح الضغط التناضحي أكبر من الضغط الهيدروستاتيكي في النهاية الوريدية للشعيرات الدموية، بهذه الطريقة يعود الماء إلى الشعيرات الدموية وتعبّر المواد الاستقلابية إلى النسيج الضام وتعادي خلاياه. لا يعود جميع الماء الفائض للشعيرات الدموية بالضغط الهيدروستاتيكي لذا فإن الماء الفائض يعود إلى الدم عبر الشعيرات اللمفاوية. تنشأ الشعيرات اللمفاوية في النسيج الضام كأنابيب دقيقة ذات نهايات عمياء تدخل الجهاز اللمفاوي باتجاه واحد وتحمل سوائل (تدعى اللمف) إلى الأوردة.



الشديدة للاجهاد.

النسيج الضام الأصلي

Connective Tissue Proper

يوجد نوعان من النسيج الضام الأصلي: الرخو والكثيف (الشكل 5-21).

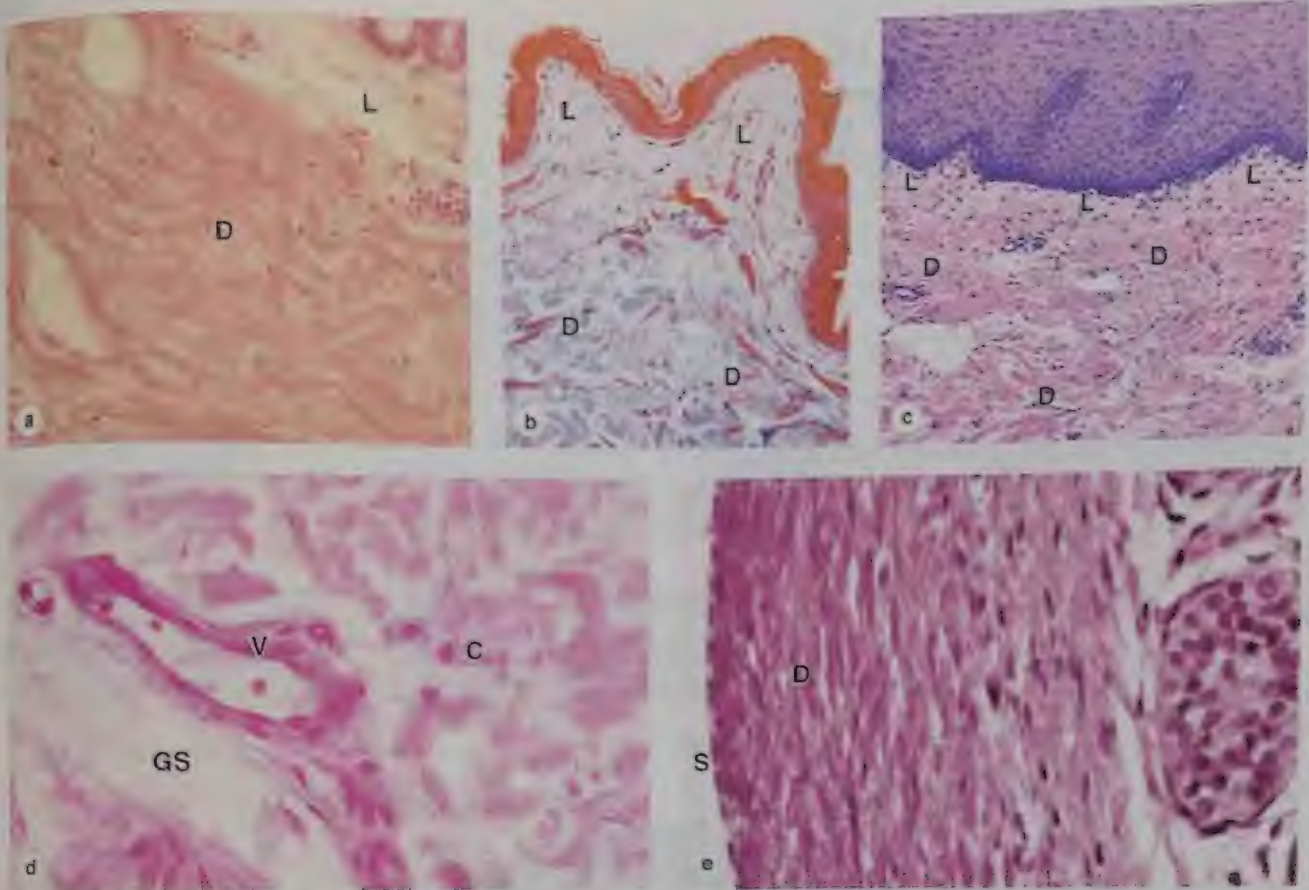
النسيج الضام الرخو Loose C.T هو أكثر أنواع الأنسجة الضامة شيوعاً يقوم بدعم العديد من التراكيب البنيوية التي تخضع عادة لبعض الضغط واحتكاك قليل. يدعم هذا النسيج الظهاري ويشكل طبقة تغلف الأوعية الدموية واللمفاوية وبملاء المسافات بين الألياف العضلية والعصبية. يوجد في الطبقة الحليمية في الأدمة والطبقة تحت الأدمة في الجلد وفي بطانات التجاويف الجنبية والصفاقية والغدد والأغشية المخاطية (الأغشية الرطبة المبطنة للأعضاء المخوفة) لدعم الخلايا الظهارية.

يطلق عليه أحياناً **النسيج الفجوي** Areolar Tissue.

يحتوي على جميع المكونات الأساسية في النسيج الضام (خلايا وألياف ومادة أساسية) بكميات متساوية تقريباً. يوجد في النسيج الضام الرخو أعداد كبيرة من **الأرومات الليفية** والبلاعم وأنواع أخرى من خلايا النسيج الضام إضافة إلى **ألياف كولاجينية ومرنة وشبكية** مع كميات متوسطة من المادة الأساسية. يتصف النسيج الضام الرخو بتماسكه الدقيق وليونته وكثرة ترويته الدموية وعدم مقاومته

يتكيف النسيج الضام الكثيف Dense C.T لتقدم المقاومة والحماية ويتكون من نفس المكونات الأساسية الموجودة في النسيج الضام الرخو ولكن يحتوي على القليل من الخلايا وتغلب فيه **الألياف الكولاجينية** على المادة الأساسية. يعد أقل ليونة وذو مقاومة كبيرة للإجهاد أكثر من النسيج الرخو. يدعى النسيج الضام بالنسيج الضام **الكثيف غير المنتظم** Irregular dense connective tissue عندما تنتظم الألياف الكولاجينية على شكل حزم غير محددة التوجه. تشكل الألياف الكولاجينية شبكة ثلاثية الأبعاد تؤمن مقاومة للإجهاد من جميع الاتجاهات. يوجد هذا النوع من النسيج الضام مرافقاً للنسيج الضام الرخو وغالباً ما يتدرج كلا النوعين مع الآخر والتمييز بينهما غالباً ما يكون اعتباطياً (الشكل 5-21).

تنتظم حزم الألياف الكولاجينية في النسيج الضام **الكثيف المنتظم** Regular dense connective tissue باتجاه محدد إذ تصطف الألياف الكولاجينية باتجاه محلي مواز لاتجاه الأرومات الليفية استجابة للإجهادات الطويلة الممارسة عليها بنفس الاتجاه. يمنح هذا الانتظام مقاومة كبيرة ضد قوى الاحتكاك (الشكل 5-22a).

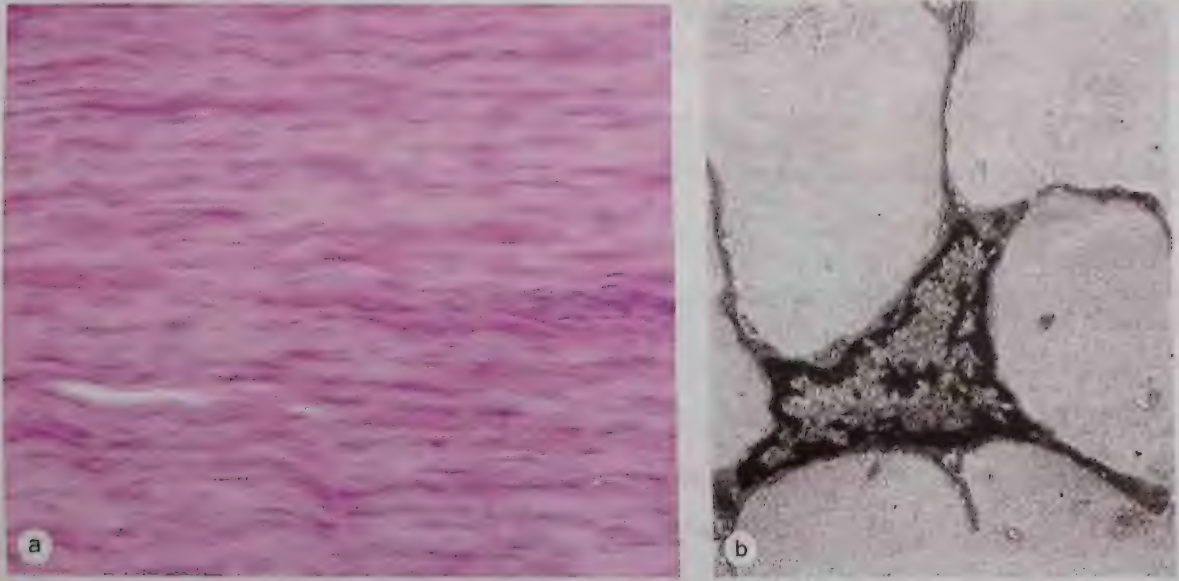


الشكل 5-21: النسيج الضام الرخو والكثيف غير المنتظم. يُظهر الشكل ثلاثة أمثلة للنسيج الضام الرخو (أو الفخري) والضماد الكثيف غير المنتظم. يحتوي النسيج الضام الرخو (L) المخاور للظهارة في الأشكال المبينة هنا على مادة أساسية شاحبة فيها ألياف كولاجينية دقيقة. يتوضع النسيج الضام الكثيف غير المنتظم (D) أسفل طبقة النسيج الضام الرخو الرقيقة ويتميز بغزائره بحزم كثرة من ألياف كولاجينية. (a) صورة مجهرية لغدة الثدي تظهر قناة في أعلى الصورة، لاحظ كريات بيضاء مبعثرة في النسيج الضام الكثيف غير المنتظم وفراغات غير منتظمة تمثل وعائين لمفاوئين (اليسار) تكبير 100، صبغة (H&E). (b). مقطع في الجلد ملون بصبغة ثلاثي الكروم، لاحظ تلون الكولاجين باللون الأزرق، تكبير 100، صبغة ثلاثي الكروم للألوري. (c)، نسيج ضام رخو وكثيف غير منتظم في الفري، تحت الظهارة الحرشية المطبقة تكبير 100 صبغة H&E. (d) تكبير أعلى، تبدو المادة الأساسية واضحة (GS) حول الأوعية الدموية الصغيرة (V) والحزم الكولاجينية (C) تكبير 200 صبغة H&E. (e). نسيج ضام كثيف غير منتظم (D) في المحفظة المحيطة بالخصية وأيضاً في المحافظ المماثلة حول العديد من الأعضاء والغدد الكبيرة، تُغطي محفظة الخصية بخلايا ظهارية متوسطة مصلية (S) تنح مادة مزلفة غنية بالهياشرونات حول الخصية تكبير 200 صبغة H&E.

هيولى هذه الخلايا بصبغة H&E ليس فقط كونها متناثرة ولكن بسبب تلونها بنفس اللون الذي تتلون فيه الألياف. تحتوي بعض الأربطة كالأربطة الصقراء للعمود الفقري على حزم غزيرة متوازية من ألياف مرنة.

يختلف حجم الحزم الكولاجينية في الأوتار وتُغلف بكمية قليلة من نسيج ضام رخو فيه أوعية دموية وأعصاب. عموماً الأوتار فقيرة التروية الدموية وعملية ترميم الأوتار المتضررة بطيئة جداً، يحيط بالوتر من الخارج غمد من نسيج ضام كثيف غير منتظم. يتركب الغمد في بعض الأوتار من طبقتين كلاًهما مغطى بخلايا مسطحة ذات أصل متوسطي

تعد الأوتار والأربطة من أكثر الأمثلة على النسيج الضام الكثيف المنتظم. تقوم هذه النسي الأسطوانية المتطاولة بتثبيت مكونات الجهاز العصبي مع أهيكلها، ويغسل غزارها بالألياف الكولاجينية تبدو الأوتار والأربطة بيضاء اللون وغير قابلة للتمدد. تحتوي الأوتار على حزم من ألياف كولاجينية متراسة جداً موازية لبعضها ومفصولة عن بعضها بكميات قليلة من المادة الأساسية (الشكل 5-22a). تحتوي الخلايا الليفية الموجودة في الوتر على نواة متطاولة موازية للألياف الكولاجينية وطيات هيويلية معدودة تغلف أجزاء من الحزم الكولاجينية (الشكل 5-22b). نادراً ما تظهر



الشكل 5-22: النسيج الضام الكثيف المنتظم. صورة لمقطع طولي لنسيج ضام كثيف منتظم في وتر. لاحظ امتلاء الفراغات بين نوى الخلايا الليفية المتطاولة بحزم من ألياف كولاجينية طويلة متوازية، تكبير 100، صبغة الهيماتوكسيلين أيزون. (b). صورة بالمجهر الإلكتروني لمقطع عرضي في وتر يظهر خلية ليفية. لاحظ احتواء الهيولى المتفرعة على عدة استطالات هيولية ممتدة بين الألياف الكولاجينية المجاورة. تكبير 25,000.



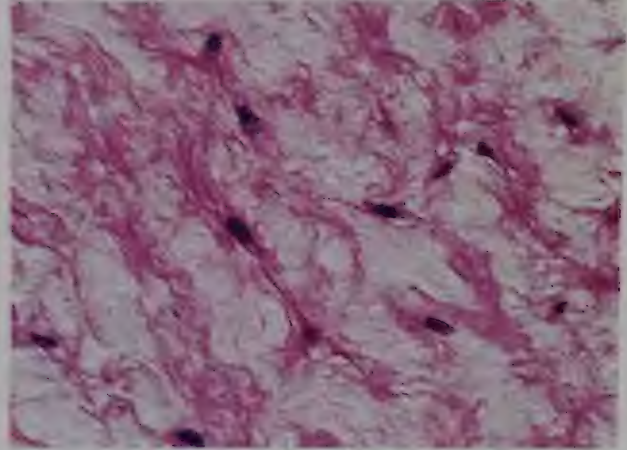
الشكل 5-23: النسيج الشبكي. رسم تخطيطي يوضح فقط أليافاً وخلايا شبكية مرتبطة بها (الخلايا الحرة العابرة غير موضحة في هذا الرسم التخطيطي). الألياف الشبكية هي كولاجين نمط III تنتجها الخلايا الشبكية. تُغلف الألياف الشبكية بالخلايا الشبكية مشكلةً شبكة منتظمة يعبر من خلالها باستمرار السائل الخلالي أو اللمف والخلايا الجواله (b). يوضح عقدة لمفاوية ملونة بالفضة. تبدو الألياف الشبكية بشكل خطوط سوداء غير منتظمة. تبدو الخلايا الشبكية شديدة التلون وداكنة. إن معظم الخلايا الصغيرة شاحبة التلون في هذا المقطع هي خلايا لمفاوية عابرة للعقد اللمفاوية، تكبير 200، صبغة العنفة.

والسوائل بشكل حر.
إضافة إلى الخلايا الشبكية، تنتشر خلايا منظومة
الوحدات البلعمية بشكل منتظم على طول الترابيق وتراقب
هذه الخلايا الجريان البطيء للمواد في فراغات أشباه الجيوب
الدموية وتزيلها بالبلعمة

النسيج المخاطي Mucus Tissue

يوجد بشكل أساسي في الحبل السري والأنسجة
الجنينية، ويتميز بغزارة المادة الأساسية المكونة بشكل رئيس
من حمض الهالورونيك الذي يجعل النسيج شبه هلامي
يحتوي على القليل من الألياف الكولاجينية وأرومات ليفية
مناثرة (الشكل 5-24). يعد النسيج المخاطي المكون
الأساسي للحبل السري حيث يطلق عليه **هلام وارطون**
Warton's Jelly. يوجد نسيج ضام مشابه لهذا النسيج في
التحديف المبني للأسنان الفتية.

تدعى **الخلايا الزليلية** Synovial cells، تلتصق إحدى
الطبقتين مع الوتر بينما تحدد الطبقة الأخرى البنى المجاورة.
يحتوي الفراغ بين البطانتين على سائل لزج (شبيه بالسائل
الموجود في المفاصل الزلالية) يتكون من ماء وبروتينات
وهيالورونات وجليكوزأمينوغليكانات. يعمل السائل الزليلي
كمزلق يسمح بحركات انزلاقية سهلة للوتر ضمن غمدته.



الشكل 5-24: النسيج المخاطي. مقطع في حبل سري يوضح
(أرومات ليفية كبيرة) بمحاذاة كمية كبيرة جداً من مطرق خارج تحتوي
رخو يحتوي بشكل أساسي على مادة أساسية غنية جداً بـ حمض
الهالورونيك وحزم صغيرة من الكولاجين. يشبه النسيج الضام
المخاطي نسيجاً النسيج المتوسطي الجنيني في العديد من الخواص
ونادراً ما يوجد في الأعضاء عند البالغين. تكبير 200، صبغة H&E.

النسيج الشبكي Reticular tissue

تشكل الألياف الشبكية بمفردها شبكة دقيقة ذات أبعاد
ثلاثية تدعم الخلايا في النسيج الشبكي. **النسيج الشبكي**
نسيج ضام متخصص يتكون من **ألياف شبكية** من
كولاجين نمط III تنتجها أرومات ليفية متخصصة تدعى
الخلايا الشبكية Reticular Cells (الشكل 5-23). تؤمن
الألياف الشبكية المرتبطة بالجليكوزيل بشدة تأمين شبكة
معمارية لتشكيل أوساط مجهرية نوعية للأعضاء المكونة للدم
والأعضاء المفاوية (نقي العظام، عقيدات لمفاوية والعقد
اللمفاوية والطحال). تنتشر الخلايا الشبكية على طول هيكل
الشبكة وتغطي جزئياً باستطالاتها الحيولية الألياف الشبكية
والمادة الأساسية. تشكل الشبكة المبطنة بخلايا شبكية بنية
شبه اسفنجية (الشكل 5-12) تتحرك ضمنها الخلايا

النسيج الشحمي الأبيض

لغرض وتحرير الدهون

التكون النسيجي للنسيج الشحمي الأبيض

النسيج الشحمي البني

وظيفة الخلايا الشحمية البنية

التكون النسيجي للنسيج الشحمي البني

شديدة للمنبهات العصبية والهرمونية. تفرز الخلايا الشحمية هرمونات وعدداً من العوامل الهامة لذا فقد باتت معروفة أن النسيج الشحمي عضو صماوي وإشاري. يساهم النسيج الشحمي بخواصه الفيزيائية بعزل الجسم حرارياً نظراً لكونه ناقلاً رديئاً للحرارة ويحافظ أيضاً على توازن الأعضاء في أماكنها لكونه بمثابة القراعات بين أنسجة الجسم. تمنح طبقات النسيج الشحمي تحت الجلد شكلاً محدداً لسطح الجسم بينما تعمل الترسبات الشحمية في راحة اليد وأخمض القدم كوسائد ماصة للصدمات.

يوجد نوعان مختلفان من النسيج الشحمي بناءً على التوضع والبنية واللون والصفات المرضية. يتكون النسيج الشحمي الأبيض، النوع الشائع، من خلايا عندما يكتمل تطورها تحتوي هيولها على قطرة دهنية كبيرة مركزية التوضع من شحم أبيض - مصفر، بينما يتكون النسيج الشحمي البني من خلايا تحتوي على قطرات دهنية عديدة متناثرة بين مقدرات غزيرة مسؤولة عن إعطاء الخلايا شكلاً أكثر دكوة. كلا نوعي النسيج الدهني غنسي بالأوعية الدموية.

النسيج الشحمي الأبيض

White Adipose Tissue

نسيج متخصص بتخزين الطاقة لفترات طويلة، يحتوي على خلايا شحمية لها شكل كروي عندما تكون مفردة ومتعددة السطوح عندما تكون مترابطة بشدة. تتميز بكبر

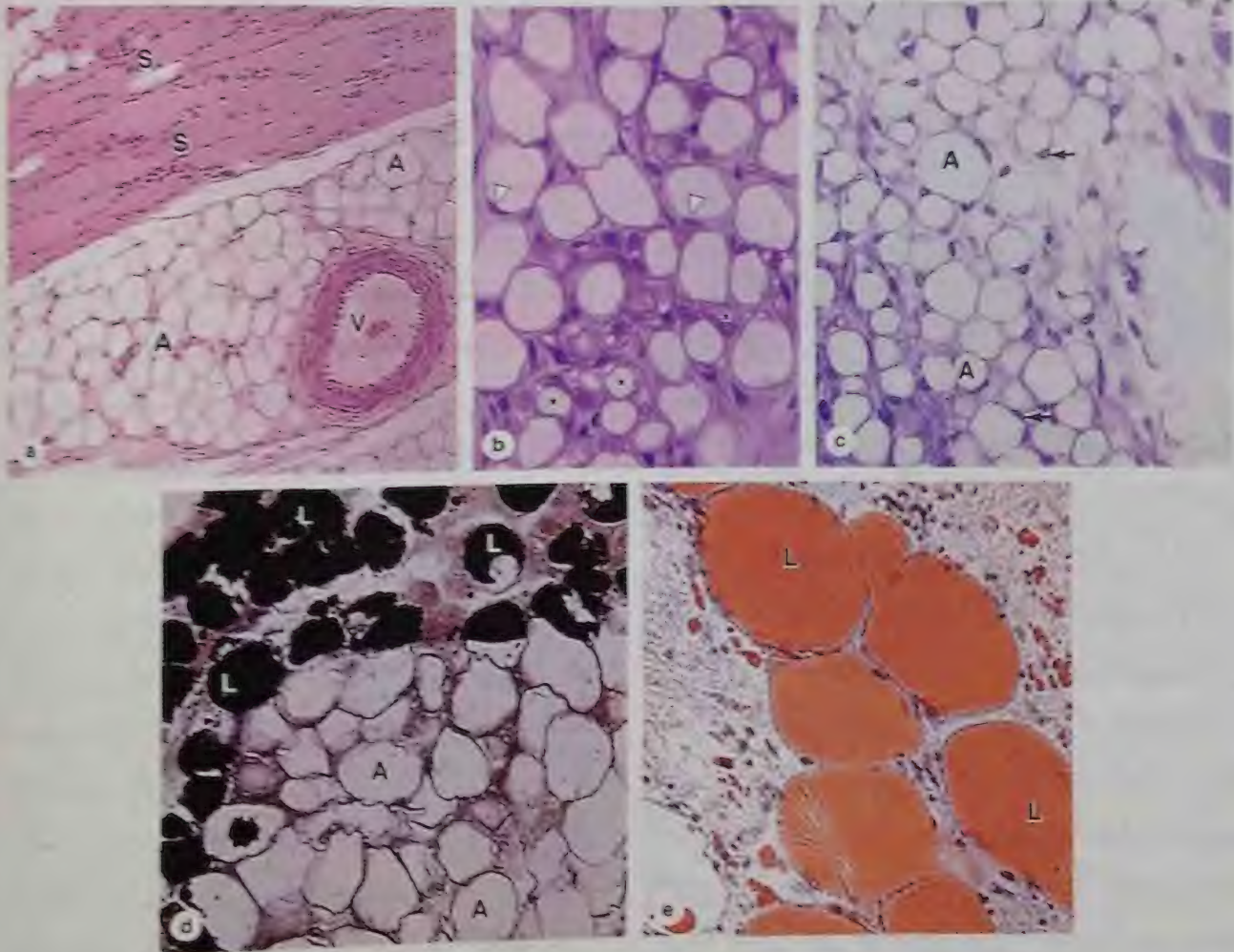
النسيج الشحمي (الدهني) نوع خاص من النسيج الضام تغلب فيه الخلايا الشحمية Adipocytes. توجد هذه الخلايا بشكل مفرد ضمن النسيج الضام الرخو أو الضام غير المنتظم أو على شكل تجمعات كبيرة تشكل المكون الرئيس للنسيج الشحمي الذي يوجد في العديد من مناطق الجسم. يشكل النسيج الشحمي 15-20% من وزن الرجل و20-25% من وزن المرأة. سابقاً كان يعتقد أن النسيج الشحمي كتلة خاملة تختزن الطاقة على شكل شحم ولكن تبين في الوقت الحالي أن الخلايا الشحمية هي المنظمات الأساسية لاستقلاب الطاقة في الجسم. تعد الخلايا الشحمية من أكثر خلايا النسيج الضام دراسة في الوقت الحالي نظراً لزيادة وباء السمنة بشكل واسع في العالم والمشاكل المرافقة للسمنة بما فيها السكري وأمراض القلب.

النسيج الشحمي أكبر مخزن للطاقة في الجسم يخزنها على شكل "جليسيريدات ثلاثية" أي شحوم متعادلة. تختزن أعضاء أخرى في الجسم كالکبد والعضلات الطاقة على شكل غليكوجين. من ناحية أخرى، نظراً لمحدودية التزود بالجليكوجين والطلب العالي على السعرات الحرارية بين وجبات الطعام يعد النسيج الشحمي مخزناً نسيجياً للطاقة ذا مردود عالٍ ويكون الجليسيريدات الثلاثية ذات كثافة منخفضة أكثر من الجليكوجين وسعراتها الحرارية عالية (9.3 كيلو كالوري/غ مقابل 4.1 كيلو كالوري/غ للجليكوجين). إن النسيج الشحمي في حالة تبدل مستمرة وذات حساسية

ring cell. نوى الخلايا الشحمية مسطحة ومحيطية التوضع بسبب وجود قطرة دهن كبيرة (الشكل 1-6). قد يتمزق وترهل الإطار الهيكلي مؤدياً إلى تشوه البنية النسيجية بعد زوال أو ذوبان الغليسيريدات المختزنة.

تغاط النوى بحزمة هيكلي سميك يحوي جهاز غولجي ومنتقدات وشبكة هيولية خشنة قليلة التطور وحسيمات ربيبة حرة، يحسوي إطار الهيكلي المحيط بقطرة الشحم على

حجمها إذ يتراوح قطرها 50-150 ميكرون. تحتوي على قطرة شحمية ضخمة تشغل 85% من وزن الخلية. تدعى الخلايا الشحمية خلايا وحيدة المسكن Unilocular cells نظراً لتوضع الغليسيريدات الثلاثية في مكان واحد. تبدو الخلايا كحلقة رقيقة من الهيكلي تحيط بقطرة قارعة نتيجة ذوبان الشحم في أثناء التحضير النسيجي الروتيني بالكحول والزايلول وتسمى أحياناً الخلية الختمية Signet-



الشكل 1-6: النسيج الشحمي الأبيض. يوجد النسيج الدهني الأبيض أو وحيدة المسكن في مقاطع العديد من أعضاء الجسم. (a) صورة مجهرية لخلايا شحمية (A) في النسيج الضام المرافق لوعاء دموي (V) في عضلة مخططة (S). تبدو الخلايا الدهنية كبيرة جداً والعديد منها دون نوى وقارعة نظراً لاختلال الشحم في التحضير النسيجي. تكبير 100، صبغة (H&E). (b) عينة من حيوان ثدي يافع، إن الخلايا الدهنية للثدي لها (*) ليست وحيدة المسكن، تحتوي هيولها على العديد من القطرات الدهنية الصغيرة مما يدل على أن مخازنها لم يكتمل بعد. لاحظ نوى خلايا وحيدة المسكن (رؤوس الأسهم). تكبير 200، صبغة PT. (c) لاحظ الهيكلي في الخلية الشحمية (A) على شكل إطار أو حلقة ونادراً ما تشاهد القطرات الدهنية. تشير الأسهم إلى نوى الخلايا الدهنية. تكبير 200، صبغة الأزورين. (d) نسيج دهني مثبت [براع أو أكسيد الأوسميوم] الذي يحافظ على الشحم (L) ويلونه بالأسود. تحتفظ العديد من الخلايا الشحمية (A) في أثناء التحضير على جزء قليل من القطرات الدهنية. تكبير 440، صبغة رابع أو أكسيد الأوسميوم. (e) طريقة أخرى للدراسة لخلايا دهنية سليمة في نسيج شحمي أبيض من خلال تحضير مقاطع مجمدة واستخدام المقطع الثلجي وتلوينها بصبغات منحلة بالشحم مثل الزيت الأحمر O، لاحظ امتلاء الخلايا بالشحم (L). تكبير 350، صبغة الزيت الأحمر O.

الشحمية عبر الدورة الدموية [كيلومكرونات] والكبد الذي يقوم بتصنيع الغليسيريدات الثلاثية التي تنتقل بعدها إلى النسيج الشحمي على شكل بروتينات شحمية منخفضة الكثافة جداً [Very Low Density Lipoproteins VLDL] والتصنيع الموضعي (المحلي) في الخلايا الشحمية للأحماض الدهنية الحرة والغليسرول من السكر لتشكيل غليسيريدات ثلاثية.

الكيلومكرونات Chylomicrons جزيئات بقطر 3 ميكرون تتشكل في الخلايا الظهارية للأمعاء وتنقل إلى اللفف المساريقي والدم. الكيلومكرونات مكونة من لب مركزي يحتوي بشكل أساسي على غليسيريدات ثلاثية وكميات قليلة من استرات الكوليسترول محاطة بطبقة ثابتة من أبوليوبروتين Apolipoprotein و كوليسترول وشحوم فوسفورية. جزيئات VLDL أصغر من جزيئات الكيلومكرونات (مساحة أكبر إلى معدل الحجم) وتحتوي في طبقتها السطحية نسبياً على شحوم أكثر. تحتوي جزيئات VLDL على أنواع مختلفة من أبوليوبروتين في السطح ونسبة عالية من استرات الكوليسترول أكثر من الغليسيريدات الثلاثية مقارنة مع ما تحتويه الكيلومكرونات. تحمل الكيلومكرونات و VLDL في السطح اللمعية للشعيرات الدموية في النسيج الشحمي بأنزيم ليباز البروتينات الشحمية Lipoprotein Lipase، الذي يصنع في الخلايا الشحمية والذي ينتقل بعدها إلى غشاء الخلايا البطانية في الشعيرات الدموية. تدخل الأحماض الدهنية الحرة إلى الخلية الشحمية من خلال النقل الفاعل والانتشار (الشكل 6-2). بالمجهر الإلكتروني النافذ تظهر على سطوح الخلايا الشحمية حويصلات احتسائية، يُعتقد عدم مسؤوليتها عن انتقال الأحماض الشحمية الحرة. تتحد الأحماض الشحمية ضمن قطرات الشحم في الخلية الشحمية مع فوسفات الغليسرول الناتج عن استقلاب السكر مشكلةً جزيئات حرة من الغليسيريدات الثلاثية مرة أخرى وتُخزن على شكل قطرات. تشارك المتقدرات والشبكة الهيولية المساء بفعالية في امتصاص الشحم وتخزينه.

صهاريح من الشبكة الهيولية المساء والعديد من الحويصلات الاحتسائية. تشير الدراسات بالمجهر الإلكتروني النافذ بوجود قطرات شحمية صغيرة جداً بالإضافة إلى قطرة الدهن الكبيرة والوحيدة التي تشاهد بالمجهر الضوئي؛ تبدو هذه قطرات غير محاطة بغشاء ولكن تظهر في محيطها خيوط الغيمنتين vimentin المتوسطة. تحاط كل خلية دهنية بصفيحة خارجية أو قاعدية رقيقة.

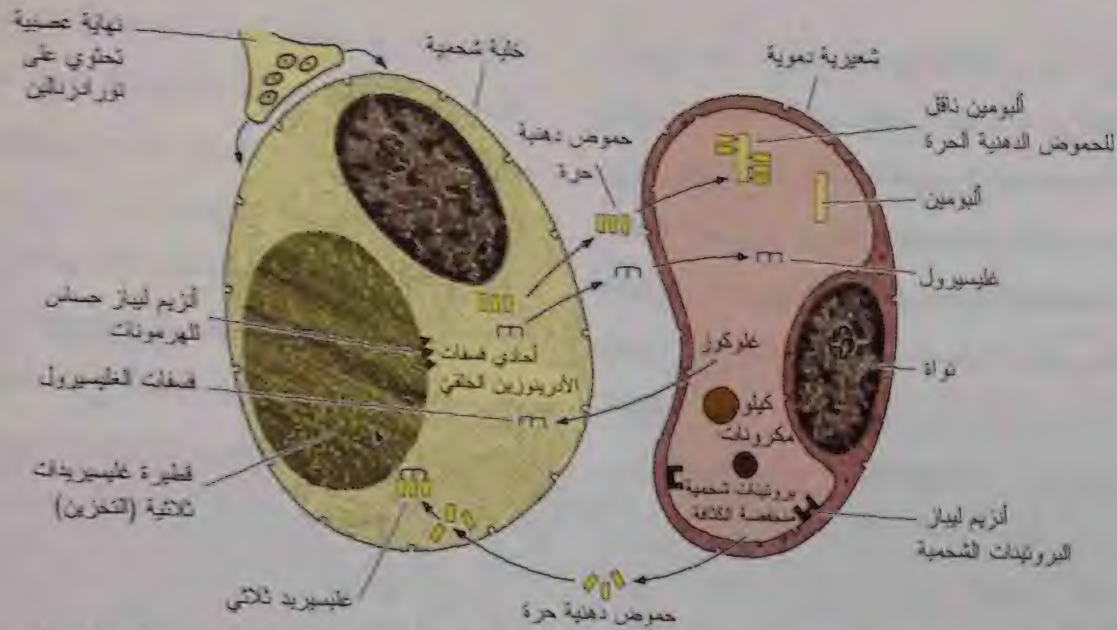
النسيج الشحمي الأبيض مقسم إلى فصوص غير كاملة بوساطة حواجز من نسيج ضام غني بشبكة من الأوعية الدموية والأعصاب. تشغل البلاعم والأرومات اللينة والخلايا الأخرى ما يقارب نصف عدد الخلايا الموجودة في النسيج الشحمي. تُشكل الألياف الشبكية شبكة دقيقة محبوكة لدعم الخلايا الشحمية وربطها مع بعضها. على الرغم من عدم ظهور الأوعية الدموية بشكل دائم في المقاطع النسيجية إلا أن النسيج الشحمي غني جداً بالأوعية الدموية. يعتمد لون النسيج الشحمي الأبيض الطازج على نوعية الغذاء المتناول ويتراوح بين اللون الأبيض إلى الأصفر. تحتوي قطرات الشحم بشكل أساسي على أشباه كاروتينية منحلّة. في البالغين معظم النسيج الشحمي من النوع الأبيض الذي ينتشر في جميع أرجاء الجسم ويختلف توزيعه وكثافته حسب العمر والجنس.

في حديثي الولادة، سماكة النسيج الشحمي منتظمة في كل أنحاء الجسم ومع نضوج الطفل يختفي في بعض المناطق ويزداد في مناطق أخرى. تشرف الهرمونات الجنسية جزئياً على توزيع النسيج الشحمي في الجسم وعلى الترسيب الشحمي في الصدر والأفخاذ.

تخزين وتحرير الدهون

Storage and Mobilization of Lipids

[النسيج الشحمي الأبيض مستودع كبير للطاقة في الجسم] تُخزن الشحوم في الخلايا الشحمية على شكل غليسيريدات ثلاثية كاسترات أحماض دهنية وغليسرول. يعود مصادر الغليسيريدات الثلاثية المخزنة في الخلايا إلى: الغذاء المتناول حيث تصل الغليسيريدات الثلاثية إلى الخلايا



الشكل 6-2. تخزين وتخزين الدسم من الخلايا الشحمية. يوضح الشكل المراحل الأساسية لعملية تخزين وتخزين الدسم في الخلايا الشحمية. تنقل الغليسيريدات الثلاثية عن طريق اللمف والدم من الأمعاء الدقيقة والكبد على شكل معقدات بروتينية شحمية تعرف بالكيلوميكرونات وبروتينات شحمية منخفضة الكثافة (VLDL). تتفكك هذه المعقدات في الخلايا البطانية للشعيرات الدموية الموجودة في النسيج الشحمي جزيئاً بواسطة ليباز البروتينات الشحمية إلى أحماض دهنية حرة وجليسيرول. تنتشر الأحماض الدهنية الحرة من الشعيرات الدموية إلى الخلية الدهنية ليعاد أسرفها إلى جليسيرول فوسفات لتشكل غليسيريدات ثلاثية. تُخزن الغليسيريدات الثلاثية الناتجة في قطرات عند الضرورة. يتم التورأدرينالين المحرر من النهايات العصبية مجموعة أحادي فوسفات الأدينوزين الدوري (cAMP) الذي بدوره ينشط أتريم الليبار الحساس للهرمونات للحمية الغليسيريدات الثلاثية المختزنة إلى أحماض دهنية وجليسيرول. تنتشر هذه المواد في الشعيرات الدموية حيث ترتبط بالألبومين وتنتقل إلى أماكن بعيدة لاستخدامها كطاقة للطاقة.

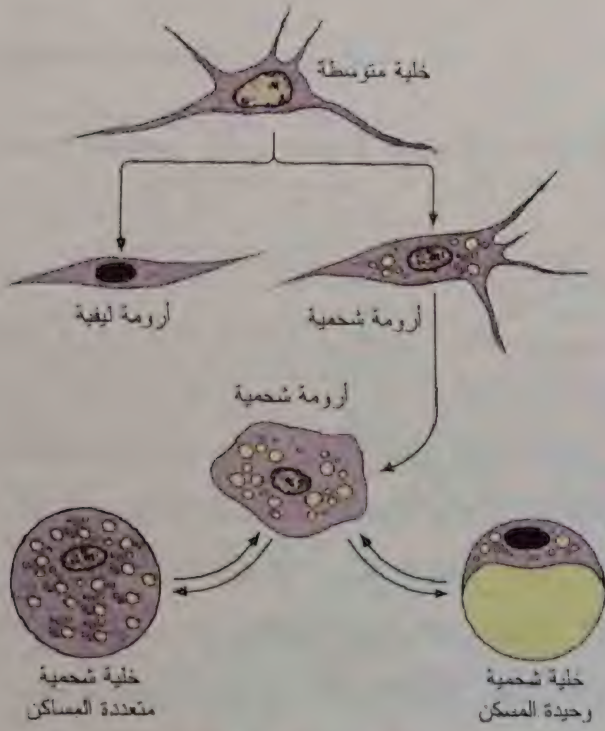
المنحل بشكل حر ويُمتص بعدها في الكبد. تلعب العديد من الهرمونات دوراً في تنظيم تصنيع الدهن وتخزينه من الخلايا الشحمية. فعلى سبيل المثال، يثبط الأنسولين أتريم الليبار الحساس للهرمونات ويخفض تحرر الأحماض الشحمية المحررة ويحفز الأتريمات المصنعة للشحم. يساهم هرمون النمو والغلوكاغون في تمكين الشحوم الثلاثية وتخزين الأحماض الشحمية.

يعمل النسيج الشحمي كعضو صماوي هام وأحد الخلايا الشحمية المصدر الوحيد لبيتيد متعدد وزنه الجزيئي 16 كيلو/دالتون يدعى هرمون الليبتين Leptin وهو عامل الشبع في الجسم يستهدف خلايا الوطاء وخلايا الأعضاء الأخرى وينظم الشهية في الظروف الطبيعية ويشارك في تنظيم كمية النسيج الدهني في الجسم.

على الرغم من تشابه بنية ووظيفة جميع الأنسجة الشحمية البيضاء في الجسم إلا أنها تختلف في تعبير الجينات بين ترسبات الشحوم الحشوية (في البطن) وترسبات

تستطيع الخلايا الشحمية تصنيع الأحماض الشحمية من السكر. تزداد سرعة هذا التصنيع بالأنسولين الذي يحفز إدخال السكر إلى داخل الخلية الشحمية ويعمل على زيادة تصنيع ليباز البروتينات الشحمية.

من ناحية أخرى، عند حدوث تنبيه عصبي أو هرموني تُحرر الخلايا الشحمية الشحم المختزن والأحماض الشحمية والجليسيرول إلى الدم. يعمل [التورأدرينالين] المحرر من نهايات الأعصاب الودية ما بعد العقدية الموجودة في النسيج الشحمي على تنشيط أتريم الليبار الحساس للهرمونات Hormone sensitive lipase (مسابقاً كان يطلق عليه ليباز الغليسيريدات الثلاثية) الذي يفكك جزيئات الغليسيريدات الثلاثية في القطرات الشحمية المختزنة. تنتشر الأحماض الشحمية الحرة عبر الخلايا الشحمية والخلايا البطانية للشعيرات الدموية وتتحد مع بروتين الألبومين لنقلها إلى أنسجة الجسم، يبقى الجليسيرول



الشكل 3-6: تطور خلايا النسيج الدهني الأبيض والنسي. تتمايز الخلايا المتوسطة غير المتمايزة إلى خلايا شحمية سليفة والتي تتحول إلى أرومات شحمية لها القدرة على تخزين الدهون وتعطي فيما بعد خلايا شحمية ناضجة ذات حجم كبير مقارنة مع الخلايا الأخرى. تعطي الخلايا المتوسطة العديد من أنواع الخلايا بما فيها الأرومات الليفية. عند تحرر كميات كبيرة من الشحم في الجسم تعود الخلايا وحيدة المسكن الناضجة إلى مرحلة الأرومات الشحمية.

الإنسان هو أحد الثدييات القليلة يُولد وفيه مخازن دهنية تبدأ بالتجمع في الأسبوع 30 من الحمل وتتطور عند الولادة في الأحشاء والنسيج تحت الجلدي وبعد الولادة، تتطور خلايا شحمية جديدة حول الأوعية الدموية حيث تكثر الخلايا المتوسطة في هذه الأماكن.

يحدث فرط في تشكل النسيج الشحمي أو السمنة عندما تكون الطاقة الداخلة أكثر من المستهلكة. على الرغم من تمايز الخلايا الشحمية من الخلايا الجذعية المتوسطة طول فترة الحياة إلا أنه يعتقد بأن السمنة في البالغين تشمل زيادة حجم أو تضخم الخلايا الشحمية (سمنة ضخامية Hypertrophic obesity). تشمل السمنة في فترة الطفولة عمليتي زيادة حجم الخلايا وتشكل خلايا شحمية جديدة نتيجة تمايز وفرط تنسج سليفة الخلايا الشحمية من الخلايا المتوسطة. في مراحل متأخرة من الحياة قد تؤدي الزيادة المبكرة لعدد الخلايا الشحمية إلى سمنة فرط تنسج

الموجودة تحت الجلد، لهذه الاختلافات أهمية في معرفة الأخطار الطبية للسمنة Obesity. لقد بات معروفاً أن النسيج الشحمي الحشوي يزيد خطر الإصابة بالسكري والإصابات القلبية الوعائية بينما لا توجد مثل هذه الأخطار عند زيادة النسيج الشحمي تحت الجلدي. إن تحرر منتجات الشحم الحشوي مباشرة إلى الدورة البوابية والكبد يؤثر على العواقب الصحية لهذا النوع من السمنة.

تتحرر الدهون في كل أجزاء الجسم بآلية منظمة استجابةً لمتطلبات الجسم من الطاقة إلا أن النسيج الشحمي في اليدين والقدمين وخلف الحجاب مقاوم لفترات الصوم الطويلة. يفقد النسيج الشحمي الأبيض كل الدهون المختزنة فيه تقريباً بعد فترات صوم طويلة وتصبح الخلايا متعددة السطوح أو مغزلية فيها قطرات شحمية قليلة جداً.

التكوّن النسيجي للنسيج الشحمي الأبيض

Histogenesis of White Adipose Tissue

تتمايز الخلايا الشحمية من الخلايا المتوسطة الجنينية كـ الخلايا المنتجة لألياف النسيج الضام. في البداية يظهر التمايز في البنية الشكلية للأرومات الشحمية Lipoblasts. تشبه الأرومات الشحمية في المراحل الأولية الأرومات الليفية إلا أن لها القدرة على تجمع الشحوم في هيولها. في البداية، تكون التجمعات الشحمية مفصولة عن بعضها بعضاً ولكن تلتحم لتشكل قطرة دهنية مفردة وهي صفة خلايا النسيج أحادي المسكن (الشكل 3-6).

التطبيق الطبي

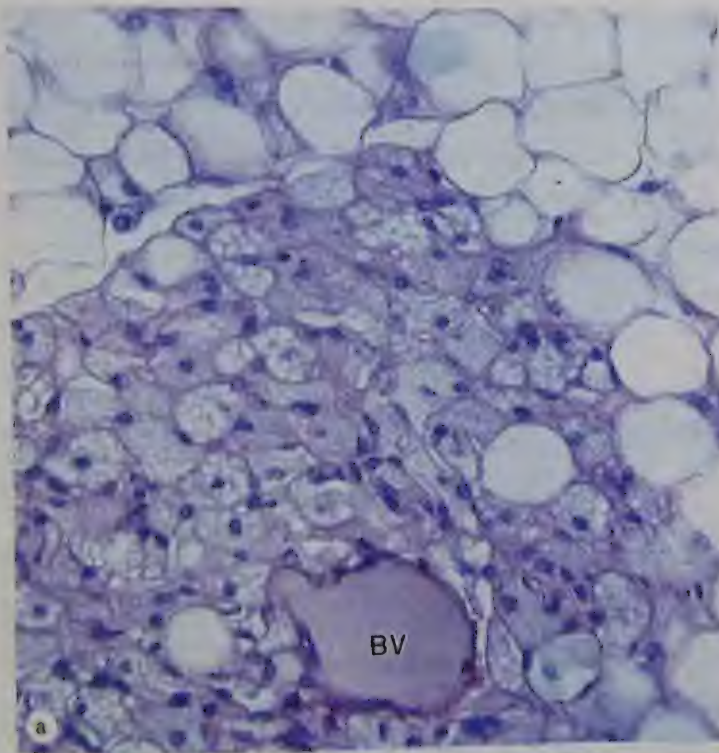
يغزو النسيج الشحمي الأبيض إضافة إلى هرمون الليبتين العديد من السيوكينات والعوامل الأخرى التي تقوم بدور نظير صماوي أو إشارة ذاتية بما فيها سيتوكينات ما قبل التهابية. ما يزال مصدر هذه السيوكينات غير واضح من الخلايا الشحمية أم من البلاعم والأرومات الليفية. تتميز السمنة بزيادة كمية النسيج الشحمي الأبيض وحالة من الالتهاب المعتدل المزمن. هناك العديد من الدراسات في الوقت الحاضر عن دور السيوكينات والعوامل الأخرى المعززة من الشحم الحشوي وعلاقتها بالاضطرابات الالتهابية المرافقة للسمنة كمرض السكري والقلب.

Hyperplasia obesity

مع النسيج الشحمي الأبيض المنتشر في كل أجزاء الجسم. تبدو خلايا النسيج الشحمي البني مضطربة وحجمها أصغر مقارنة مع النسيج الشحمي الأبيض وتحتوي هيولاه أعداداً كبيرة من قطرات شحمية مختلفة الأحجام ونواة كروية مركزية والعديد من المتقدرات الكثيرة ذات الأعراف الطويلة (الشكل 4-6). يشبه النسيج الشحمي البني بنية الغدد الصماء لكون خلاياه تشبه شكلياً انتظام الخلايا الظهارية ويرافقها شعيرات دموية. يقسم النسيج الشحمي البني إلى فصوص بواسطة حواجز من نسيج ضام أكثر وضوحاً مما هو عليه الحال في النسيج الشحمي الأبيض وتتعصب خلاياه بشكل مباشر بالألياف عصبية ودية.

النسيج الشحمي البني Brown Adipose Tissue

يعود لونه إلى غزارته بالأوعية الدموية واحتواء خلاياه الشحمية على العديد من المتقدرات (الاحتوية على بروتينات السيوكروم الملونة) المنتشرة في هيول الخلايا الشحمية. تحتوي الخلايا في النسيج الشحمي البني على مشتلات شحمية صغيرة ولهذا السبب تدعى الخلايا متعددة المساكن. تساهم القطرات الشحمية الصغيرة وكثرة المتقدرات وغزارة الأوعية الدموية في النسيج الشحمي البني في إنتاج الحرارة وهي الوظيفة الرئيسة لهذا النسيج. يكثر النسيج الشحمي البني في مناطق محددة من الجسم مقارنة



الشكل 4-6: النسيج الدهني البني. (a) صورة مجهرية تظهر نسيج شحمي بني متاخماً لنسيج شحمي أبيض حول وعاء دموي صغير (BV). لاحظ صغر حجم الخلايا ووجود قطرات دهنية صغيرة ونواة كروية الشكل. عند ذوبان الشحم في الخلايا كما هو مبين هنا تُشاهد العديد من المتقدرات بين فراغات الشحم المتبقية بشكل واضح. تكبير 200، صبغة PT. (b) رسم تخطيطي لخلية دهنية متعددة المساكن يوضح العلاقة بين قطرات شحم متعددة ومتقدرات. يتحرر من النهاية العصبية الودية النورأدرينالين الذي يحفز المتقدرات على إنتاج الحرارة عن طريق نشاط بروتين الثيرموجينين.

وظيفة الخلايا الشحمية البنية

Function of Brown Adipocyte

تمثل الوظيفة الأساسية للنسيج الشحمي متعدد

المساكن بإنتاج الحرارة عن طريق توليد الحرارة دون ارتعاد (دون رعدة) Nonshivering Thermogenesis. تظهر وظيفة النسيج الشحمي البني واضحة في الحيوانات ذات

الأبيض. تنتظم الخلايا الشحمية بشكل مختلف عن النسيج الشحمي الأبيض. تشبه الخلايا المتوسطة والأرومات الشحمية المشكلة في هذا النسيج الخلايا الظهارية إلى حد كبير قبل تراكم دهن فيها (لذا يعتقد بأنه غدة صماوية).

ترتبط كمية النسيج الشحمي البني في الإنسان بشكل كبير بوزن الجسم عند الولادة عندما يكون الجسم بحاجة ماسة لتوليد حرارة دون ارتعاد Nonshivering Thermogenesis. يخفي النسيج الشحمي البني (بالضمور) ويستبدل بنسيج شحمي أبيض في أثناء فترة الطفولة. يقتصر وجود النسيج الشحمي البني في البالغين في مناطق متناثرة خاصة حول الكلية والغدد الكظرية والأهر والمنصف.

يزداد عدد الخلايا الشحمية البنية في أثناء التكيف مع الوسط البارد حيث تظهر خلايا متعددة المساكن على شكل عنقيد في النسيج الشحمي الأبيض. تمثل هذه الخلايا على الأرجح نماذجاً للخلايا الجذعية المتوسطة في النسيج الشحمي الأبيض ولا يحدث تحول مباشر من نسيج دهني إلى آخر. تلعب الأعصاب الذاتية بالإضافة إلى تنشيط إنتاج الحرارة دوراً في نماذج الخلايا الشحمية البنية وتمنع موت الخلايا الناضجة بالاستماتة.

التطبيق الطبي

يقول عن خلايا النسيج الشحمي وحيدة المسكن أورام حميدة شائعة جداً تدعى بالأورام الشحمية Lipomas أما الأورام الخبيثة فهي نادرة الحدوث عند الإنسان وتسمى بالساركوما الشحمية Liposarcomas.

السبات الشتوي لكثرة انتشاره فيها. سابقاً كان يُطلق على النسيج الشحمي البني غدة سباتية Hibernating gland.

بعد انتهاء فترة السبات الشتوي في الحيوانات ذات السبات الشتوي أو في حديثي الولادة عند الثدييات (بما فيها الإنسان) المعرضين لوسط أبرد من رحم الأم يتحرر النورأدرينالين من النهايات العصبية الودية في النسيج الشحمي البني ويُنشط أنزيم الليباز الحساس للهرمونات في الخلايا الشحمية مؤدياً إلى تفعيل حلمهة الغليسيريدات الثلاثية إلى أحماض دهنية وجليسرول. خلافاً لما يجري في النسيج الشحمي الأبيض، تُستقلب الحموض الدسمة الحرة في الخلايا الشحمية متعددة المساكن بسرعة وبترافق ذلك باستهلاك الأوكسجين وارتفاع حرارة النسيج وتسخين الدم الجاري من خلاله. يزداد إنتاج الحرارة في الخلايا بسبب احتواء الغشاء الداخلي للمتقدرات على بروتين غشائي يدعى الثيرموجينين Thermogenin أو يدعى بروتين غير مرتبط (Uncoupled protein-1) ويعد واسم Marker فريد من نوعه للنسيج الشحمي البني. يسمح هذا البروتين بحريان البروتونات المهاجرة إلى الفراغ بين الغشائي في المتقدرات بشكل عكسي دون مرورها من خلال منظومة أنزيم ATP سينثاز في الوحدة الكروية في المتقدرات. لا تُستخدم الطاقة المتولدة عن حريان البروتونات لإنتاج ATP ولكن تبديد كحرارة. يجري الدم الساخن في جسم الحيوانات السباتية ويقوم بتوزيع الحرارة وحمل الحموض الدسمة غير المستقلة لاستخدامها في أعضاء الجسم الأخرى.

التكوّن النسيجي للنسيج الشحمي البني

Histogenesis of Brown Adipose Tissue

في أثناء التطور الجنيني، يتطور النسيج الشحمي البني من الخلايا المتوسطة الجنينية قبل النسيج الشحمي

الغضروف المرن
الغضروف الليفي
تشكل ونمو وترميم الغضروف

الغضروف الزجاجي
المطرق
الخلايا الغضروفية
مصفى الغضروف

الكولاجينية والسلاسل الجانبية للجليكوزامينوغليكانات. في البروتيوغليكانات المطرقية وارتباط الماء (المنحل أو المذاب) بسلاسل جليكوزامينوغليكان سالية الشحنة التي تمتد من البروتينات اللبية للبروتيوغليكان.

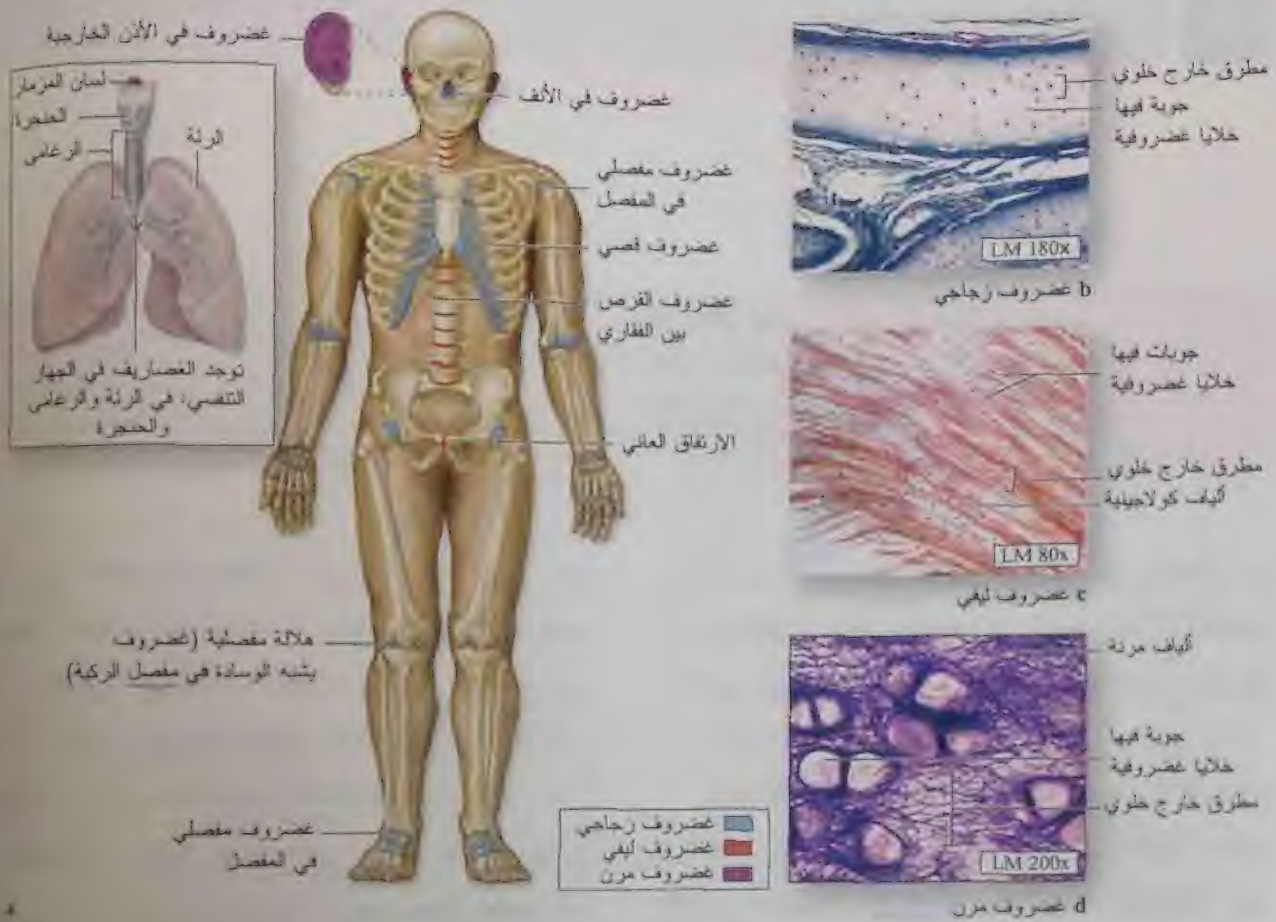
نتيجة لاختلاف المتطلبات الوظيفية يوجد ثلاثة أنواع من الغضاريف تختلف في تركيب مكونات المطرق. يحتوي مطرق الغضروف الزجاجي Hyaline Cartilage على كولاجين نمط II وهو النمط الكولاجيني الأساسي في الغضروف (الشكل 1-7). يتميز الغضروف المرن Elastic Cartilage بمرونته وقدرته على التمدد وغازارة مطرقه بالألياف المرنة إضافة لاحتوائه على كولاجين نمط II. يوجد الغضروف الليفي Fibrocartilage في المناطق التي تخضع لقوى شد في الجسم ويتميز بمطرق يحتوي على شبكة كثيفة من ألياف كولاجينية خشنة نمط I.

يتميز النسيج الغضروفي بأنواعه الثلاثة بخلوه من الأوعية الدموية لذا يحصل على غذائه عن طريق انتشار المواد الغذائية من الشعيرات الدموية في النسيج الضام (سمحاق الغضروف) أو من السائل الزليلي في تحاويف المفصل. في بعض الأماكن، تخترق الغضروف أوعية دموية تغذي أنسجة أخرى إلا أنها لا تزود الغضروف بالمواد الغذائية. تبدي الخلايا الغضروفية نشاطاً مستقلاً منخفضاً كما هو الحال في الأنسجة الخالية من الأوعية الدموية. إضافة لذلك تخلو الغضاريف من الأوعية اللمفاوية والأعصاب.

يتميز الغضروف بمطرق خارج خلوي غني جداً بجزيئات الجليكوزامينوغليكانات والبروتيوغليكانات الكبيرة التي تتفاعل مع الألياف الكولاجينية والمرنة. ينتج عن اختلاف تركيب مكونات المطرق ثلاثة أنواع من الغضاريف تتكيف مع الاحتياجات البيوميكانيكية الموضعية.

الغضروف نسيج ضام خاص يتميز بمطرق خارج خلوي ذو قوام صلب يسمح للنسيج بتحمل الإجهادات الميكانيكية دون حدوث تشوه دائم. يشكل الغضروف في الجهاز التنفسي هيكلًا داعمًا للأنسجة الرخوة. نظراً لمرونة ونعومة سطح الغضروف فإنه يؤمن سطحاً ماصاً للصدمات وانزلاق في المفاصل ويسهل حركة العظم. يلعب الغضروف دوراً أساسياً في تطور نمو العظام الطويلة قبل وبعد الولادة (الفصل 8).

يتكون الغضروف من خلايا غضروفية Chondrocytes ومطرق خارج خلوي يتكون من ألياف ومادة أساسية. تقوم الخلايا الغضروفية بتصنيع وإفراز المطرق وتوضع ضمن المطرق في تحاويف تدعى [جويبات Lacunae] يوجد في مطرق جميع أنواع الغضاريف جزيئات كبيرة تشمل كولاجين وحمض الهيالورونيك وبروتيوغليكانات وكميات قليلة من البروتينات السكرية. نظراً لكون الكولاجين والإيلاستين يتصفان باللينة يعزى القوام شبه الهلامي الصلب للغضروف إلى الروابط الإلكترونية بين الألياف



الشكل 7-1: توزع الغضاريف في البالغين. (a) يوجد ثلاثة أنواع من الغضاريف في جسم الإنسان البالغ موزعة في العديد من مناطق الهيكل وخاصة في المفاصل وفي الأماكن التي تتطلب الدعم المرن كالأضلاع والأذنين والأنف. يظهر الدعم الغضروفي في الأسحة الأخرى جلياً كامل الجهاز التنفسي. توضح الصور المجهرية الصفات الرئيسية للغضروف الزجاجي (b) والغضروف الليفي (c) والغضروف المرن (d)

وشفاف. يشكل هيكل الحبل بشكل مؤقت لحين استبداله تدريجياً بعظم.

في الثدييات البالغة يتوضع الغضروف الزجاجي في سطوح المفاصل المتحركة وحدران الحجاب التنفسي الكبير (الأنف والحجرة والرغامى والقصات) والنهايات العظمية للأضلاع في أماكن ارتباط الأضلاع بعظم القص والصفحة المشاشية للعظام حيث يكون مسؤولاً عن نموها الطولي.

المطرق Matrix

يشكل الكولاجين 40% من وزن الغضروف الزجاجي الخاف، منعكس في هلام مائي صلب من البروتينات والكربوهيدرات والبروتينات السكرية السيوية. لا يمكن رؤية الكولاجين في المحضرات النسيجية التقليدية لسبب: الأول يوجد الكولاجين

سمحاق الغضروف (نسيج ماحول الغضروف)

Perichondrium (الشكل 7-2) غمد من نسيج ضام كثيف يحيط بكامل الغضروف ويشكل حداً فاصلاً بين الغضروف والنسيج الذي يدعمه الغضروف. يوجد في سمحاق الغضروف أوعية دموية تؤمن تغذية الغضروف وأوعية لمفاوية وأعصاب. يخلو الغضروف المفصلي الذي يغطي سطوح العظام في المفاصل المتحركة من سمحاق الغضروف لذا يقوم السائل الزليلي في المفصل بتأمين المواد الغذائية والأكسجين للغضروف.

الغضروف الزجاجي Hyaline Cartilage

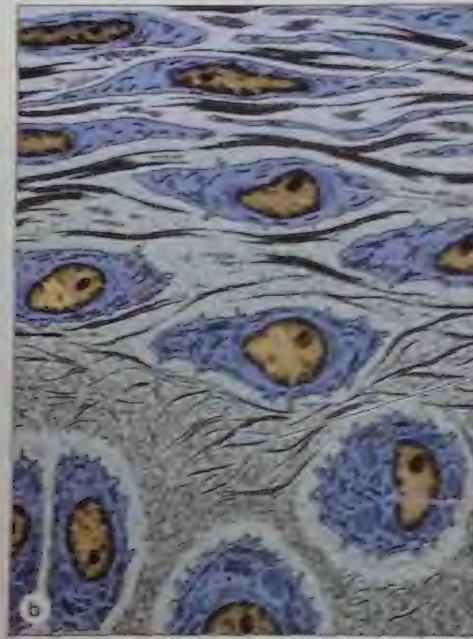
أكثر الغضاريف شيوعاً ودراسة من بين الغضاريف الثلاثة الأخرى. يتميز الغضروف الطازج بلون أبيض مزرق

وسلاسل الغليكوزأمينوغليكانات (GAG) المتشعبة أشواك الفرشاة.

ترتبط كميات كبيرة من الماء المنحل في المطرق بالغليكوزأمينوغليكانات سالبة الشحنة التي تعمل كمحاصر للمصدمة أو كإنباض بيوميكانيكي ولهذا أهمية وظيفية كبيرة وخاصة في الغضاريف المفصليّة.

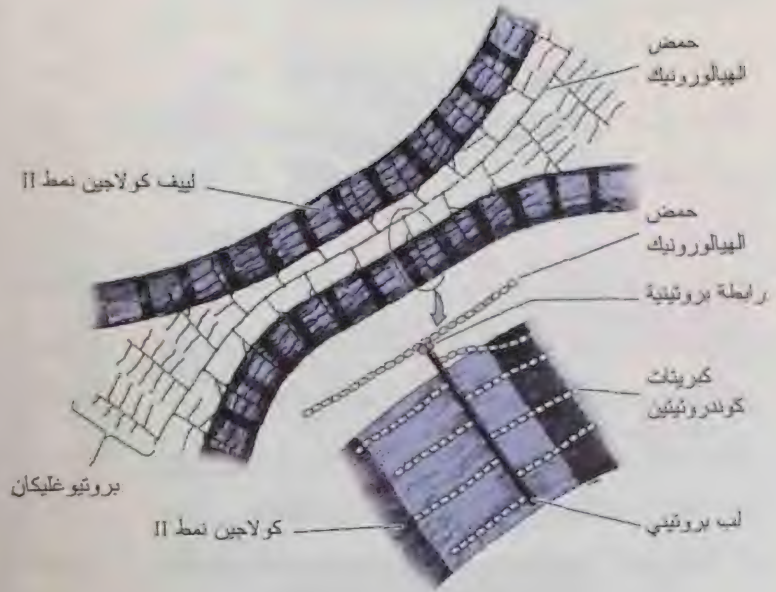
يوجد في مطرق الغضروف إضافة إلى الكولاجين نمط II والبروتيوغليكان بروتينات سكرية بنوية متعددة الالتصاقات تسمى الكوندرونكتين Chondronectin؛ يشبه بروتين فيرونكتين في النسيج الضام. يرتبط الكوندرونكتين بشكل نوعي بالغليكوزأمينوغليكانات وكولاجين نمط II والأنتيجينات ويعمل على تثبيت الخلايا الغضروفية في المطرق خارج الخلوي.

على شكل ليفات لها أبعاد تحت مجهرية، والثانسي معامل انكسار الليفات هي نفسها معامل انكسار المواد المحيطة. يحتوي الغضروف الزجاجي على كولاجين نمط II بشكل أساسي إلا أنه توجد كميات قليلة من النمط IV و X و XI. تحتوي بروتيوغليكانات الغضروف على رابع و سادس كبريتات الكندروتين وكيراتين مرتبط بروابط تساهمية بالبروتينات البنية. ترتبط الثبات من هذه البروتيوغليكانات بروابط غير تساهمية بخريجات حمض الفارونيك الطويلة بواسطة بروتينات رابطة مشككة تجمعات بروتيوغليكانية Proteoglycan aggregates كبيرة جداً، كالأغريغان Aggrecan الذي يتفاعل مع الكولاجين (الشكل 3-7). تشبه البروتيوغليكانات بنويًا الفرشاة المستخدمة في تنظيف الزجاجيات حيث يشكل البروتين اللبني ساق الفرشاة

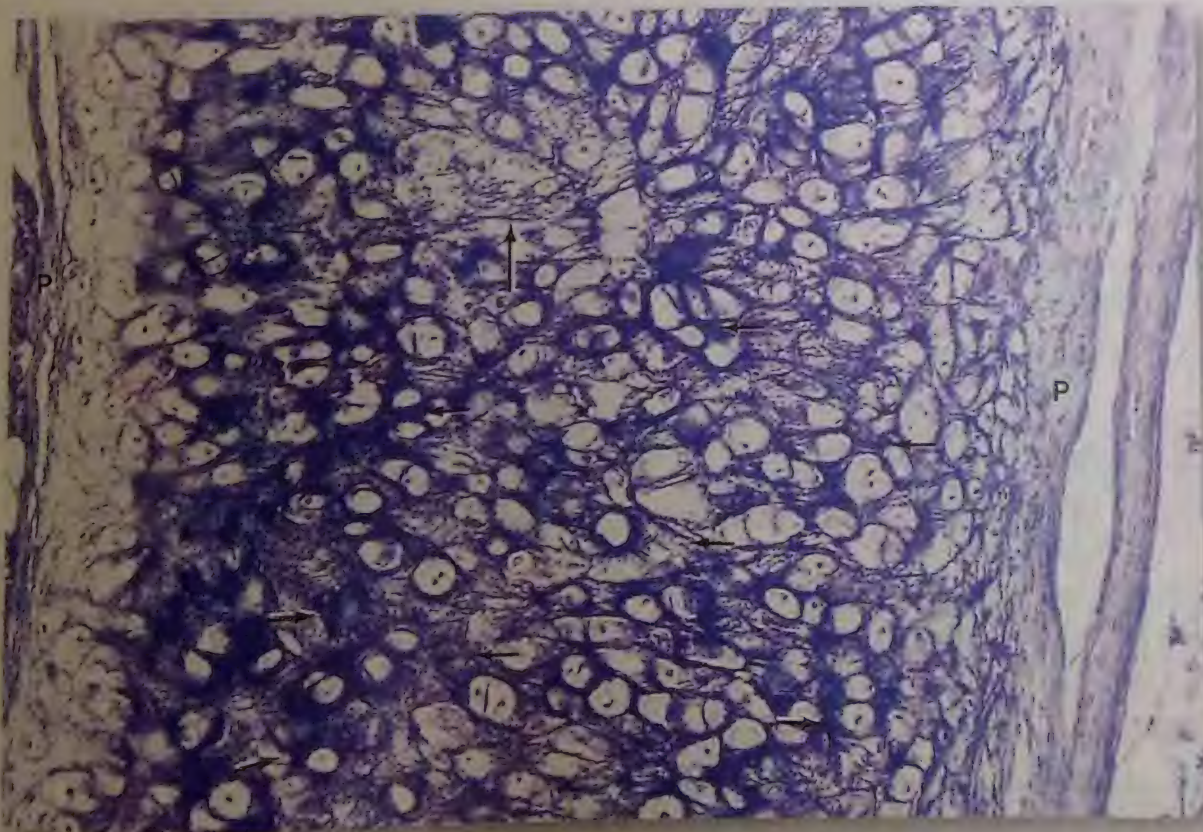


الشكل 3-7: الغضروف الزجاجي وسمق الغضروف. (a) خلايا غضروفية مترسعة في حويّات مطرقية. عادة ما يسهل التعرف النسيجي تكثف في المطرق مما يؤدي إلى تراجع الخلايا الغضروفية عن المطرق وبالتالي تصبح الخلايا الغضروفية مشوهة. يُوضح الجزء العلوي من الشكل سمق أيريسبي الثنوي وهو مثال للنسيج الضام الكثيف يحتوي بشكل أساسي على كولاجين نمط I. تنقل بعض الأرومات الدقيقة المطاول في السطح بشكل تدريجي إلى الغضروف وتتمايز إلى خلايا غضروفية أكبر حجماً وذات شكل دائري وسطح غير منتظمة ملائمة للمطرق الذي تحرقه. تكبير 200، صبغة H&E. (b) رسم تخطيطي لمنطقة انتقالية بين سمق الغضروف والغضروف الزجاجي. تتغلغل الخلايا الغضروفية حويّاتها بشكل كامل في الغضروف الخارج الحي. يشير وجود مجموعات مكونة من حويّتين أو أربع إلى مجموعات متعائلة التكوين أو لسائل من خلايا غضروفية نشأة من نفس الخلية. لاحظ اختلاف تنوع المطرق والمنطقة حول الحويّة، تدعى هذه المنطقة بالمطرق النقي (المطرق الخلدوي) الذي يفصل الحويّات عن المطرق الخلوي. لاحظ كثرة الكولاجين في أجزاء المطرق الخلوي.

الشكل 7-3: التنظيم الجزئي للمطرقة خارج الخلوي في الغضروف الزجاجي. رسم تخطيطي يوضح معظم الجزيئات الموجودة في مطرق الغضروف الزجاجي. لاحظ التفاعل بين ليفات الكولاجين نمط I والبروتيوجليكانات المرتبطة بمحيط الهيلورونيك. تقوم البروتينات الرابطة بربط البروتين الليسي في البروتيوجليكانات بالجزيئات الخيطية لحمض الهيلورونيك بروابط غير تساهمية. ترتبط سلاسل كبريتات الكندروئين الخالية في البروتيوجليكانات بروابط إلكتروستاتية مع ليفات الكولاجين مشكلةً مطرقاً ذا روابط تصالية. لاحظ صورة مكبرة للمنطقة المحددة بخط بيضاوي في الجزء السفلي من الشكل. ينتج عن الخواص الفيزيائية لجزيئات المطرق مادة مميّهة مرنة ذات قوة كبيرة. يشكل الماء نحو 75% من الوزن الجاف للغضروف الزجاجي.



Approximately 75% of the wet weight of hyaline cartilage is water.



الشكل 7-4: غضروف مرّن. صورة مجهرية في لسان المزمار، تبين سمحاق الغضروف (P) على كلا الجانبين. إن حجم وتوزيع الخلايا في الغضروف المرّن مشابه جداً للغضروف الزجاجي. عند استخدام صبغة خاصة للألياف المرنة يظهر المطرق العسروفي متمثل بالألياف مرنة (أسود) لمح الغضروف مرّونة كبيرة. تكبير 100، صبغة Weigert resorcin fuchsin.

[غليكوزامينوغليكانات المكررة] بينما يعمل الكروتونون والهيدروكروتون والاستراديول على إبطاء تصنيعها. يعتمد نمو الغضروف بشكل أساسي على هرمون النمو النحامي السوماتوتروبين الذي يؤثر بشكل غير مباشر على الخلايا الغضروفية من خلال زيادة إفراز عامل النمو الشبيه بالأنسولين Insulin-Like Growth Factor-1 (IGF-1)، يدعى أحياناً السوماتوميدين C، من الكبد والذي يؤثر مباشرة على الخلايا الغضروفية مؤدياً إلى نموها.

التطبيقات الطبية

ينشأ عن الخلايا الغضروفية أورام حميدة كالورم الغضروفي *Chondroma* أو خبيثة كالورم الغضروفي *Chondrosarcoma* (غرن غضروفي).

سمحاق الغضروف (ما حول الغضروف)

Perichondrium

يغطي كامل الغضروف الزجاجي ما عدا الغضروف المفصلي للمفاصل بطبقة من نسيج ضام كثيف تدعى سمحاق الغضروف. يلعب دوراً مهماً في نمو وترميم الغضروف. يتكون بشكل أساسي من الباف كوليغينية لمط I والعديد من الأرومات اللبغية. على الرغم من تشابه الخلايا في الطبقة الداخلية للسمحاق بالأرومات اللبغية إلا أنها تعتبر سليفة أرومات الخلايا الغضروفية *Chondroblasts* والتي تتكاثر وتتمايز إلى خلايا غضروفية.

الغضروف المرن Elastic Cartilage

يسمى الغضروف المرن بشكل أساسي الغضروف الزجاجي إلا أنه يتميز بكثرة احتوائه على شبكة دقيقة من ألياف مرنة إضافة لوجود ليفيات كوليغينية لمط II (الشكل 4-7). يبدو الغضروف المرن أصفر اللون نظراً لوجود الإيلاستين في الألياف المرنة.

غالباً ما يتواصل الغضروف المرن بشكل تدريجي مع الغضروف الزجاجي.

يحتوي الغضروف المرن على سمحاق غضروفي. يوجد

عموماً، المطرق الغضروفي أساسي (قعدي) اللون نظراً لاحتوائه على تراكيز عالية من الغليكوزامينوغليكانات المكررة. يعود اختلاف لون المطرق إلى اختلافات في التركيب الجزيئي. تُحاط كل خلية غضروفية مباشرة بمطرَق غسّي بالغليكوزامينوغليكانات وفقير بالكولاجين يدعى المطرَق البقعي (الحدودي) *Territorial matrix* عادة ما يتلون بشكل مختلف عن باقي أجزاء المطرق (الشكل 2-7).

الخلايا الغضروفية Chondrocytes

تبدو الخلايا الفتية في أطراف الغضروف الزجاجي إهليلجية الشكل محورها الطولي مواز لسطح الغضروف أما في الطبقات العميقة تبدو الخلايا الغضروفية دائرية الشكل على شكل مجموعات تصل إلى ثماني خلايا تنشأ من انقسام فتيلي خلية غضروفية واحدة، تدعى تجمعات متماثلة (إسوية) التكوين *Isogenous aggregates*. تقوم الخلايا بتصنيع الكولاجين وجزيئات المطرق الأخرى. فبينما تنتج الخلايا المطرق، تفصل التجمعات إسوية التكوين عن بعضها وتتوضع الخلايا في جوبات منفصلة.

غالباً ما تنكمش الخلايا الغضروفية والمطرَق الغضروفي في أثناء التحضرات النسيجية الروتينية مؤدياً إلى عدم انتظام شكلها وانكماشها عن المطرق. تملأ الخلايا الجوبات بشكل كامل في الأنسجة الغضروفية الطازجة وفي المقاطع النسيجية المخضرة بشكل جيد.

نظراً لخلو الغضروف من الأوعية الدموية فإن الخلايا الغضروفية تنفس تحت توتر أوكسجيني منخفض. تقوم الخلايا في الغضروف الزجاجي باستقلاب السكر من خلال التحلل اللاهوائي للسكر لإنتاج حمض اللبن كمنتج نهائي. تنتشر المواد الغذائية من الدم عبر سمحاق الغضروف لتصل إلى الخلايا العميقة. ينتقل الماء والمواد الذوابة بواسطة فعل الضغط الناجم عن الانضغاط المتقطع للغضروف وزواله. نظراً لحدودية الانتشار يكون عرض الغضروف محدوداً وعادة ما يوجد الغضروف على شكل صفائح نسيجية رقيقة.

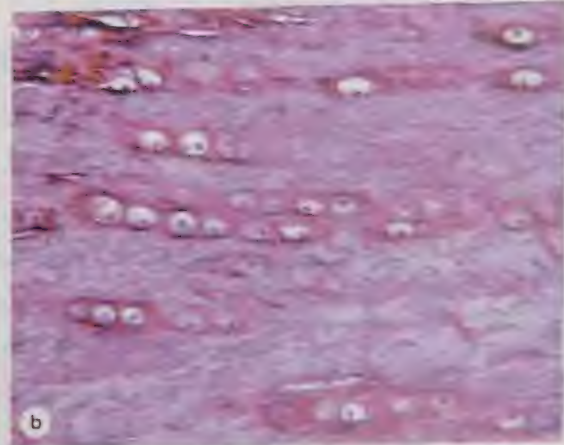
تعتمد وظيفة الخلايا الغضروفية على الهرمونات، يحفز هرمون النمو والثيروكسين والتستوستيرون زيادة تصنيع

الزجاجي. يوجد في الأقراص بين الفقرات ومترسبات أربطة محددة في الجسم وفي الارتفاق العائلي (الشكل 1-7). يرافق الغضروف الليفي دائماً نسيج ضام كثيف لا يوجد حد فاصل واضح بينهما ولكن يشاهد منطقة تحول تدريجي بينهما.

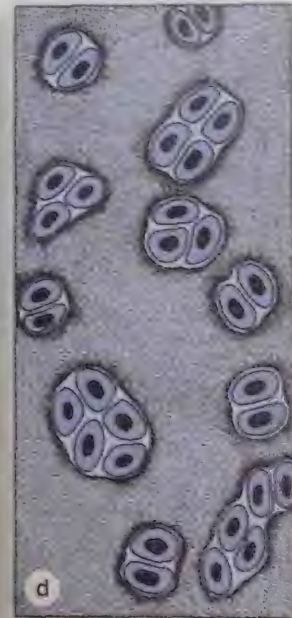
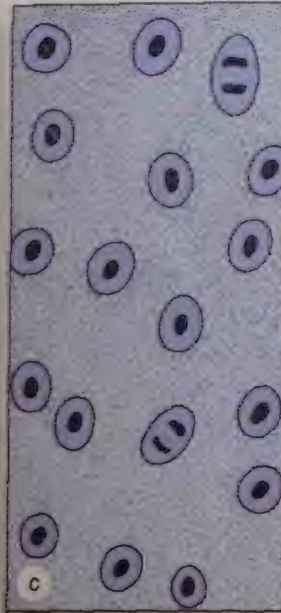
الغضروف المرن في صيوان الأذن وجدران مجرى السمع الخارجي ونفير أوستاش ولسان المزمار والغضروف الإسفيني في الخنجر.

الغضروف الليفي Fibrocartilage

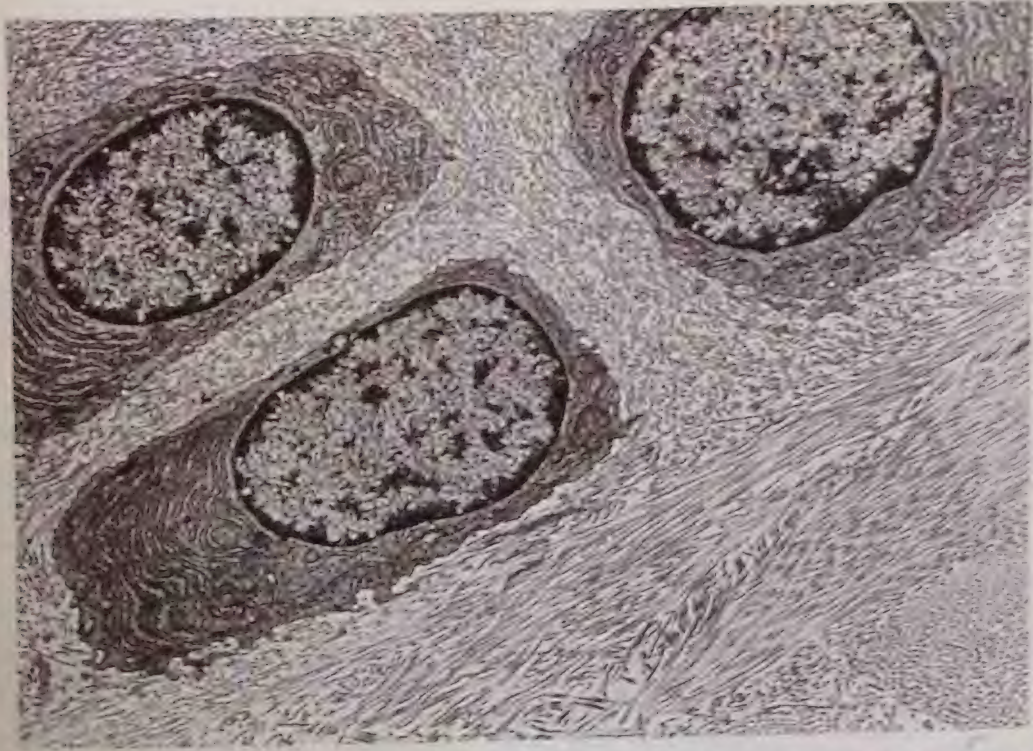
نسيج وسط بين النسيج الضام الكثيف والغضروف



الشكل 5-7: غضروف ليفي. تبدو الخلايا الغضروفية في الغضروف الليفي في صفوف متوازية لاتجاه الضغط الكبير الممارس ومفصولة عن بعضها بنحزم غير منتظمة من ألياف كولاجين ناعمة I. لاحظ عدم وجود سمحاق في الغضروف الليفي. (a) صورة مجهرية في الارتفاق العائلي توضح اختلافات في تلوّن المطرق نتيجة اختلاف تركيز الكولاجين (C). لاحظ حبيبات خلايا غضروفية (أسهم). تكبير 100، صبغة ثلاثي الكروم لأمون. (b) مقطع في قرص بين فقاري، يوضح تجمعات محورية لخلايا غضروفية مفصولة عن بعضها بالكولاجين. غالباً ما يوجد الغضروف في أماكن اندغام الأوتار في الغضروف الزجاجي المشافي. تكبير 400 صبغة Picrosirius-hematoxylin.



الشكل 6-7: تكون الغضروف. رسم تخطيطي يوضح المراحل الرئيسة لتشكل الغضروف. (a) اللحمية المتوسطة الحبيبية نسيج ليفي لجميع أنواع الغضروف. (b) ينتج عن تكاثر الخلايا المتوسطة ونماذجها الميكرو نسيج فيه تكتلات خلايا دائرية الشكل تدعى الأرومات الغضروفية (c) تعبر الأرومات الغضروفية عن بعضها عن طريق إتاحتها لمكونات المطرق المتنوعة النسي تتصحم (تتوحد) بالماء الذي يشكل تسيبة كبيرة من المطرق خارج الخلوي. (d) يؤدي تكاثر خلايا الغضروف إلى تشكل تجمعات إسوية التكوين، تحاط كل حلية غضروفية بمطرق حدودي. ينزف الشاهد الانقسام في الغضروف الناضج وتتباعد الخلايا الغضروفية عن بعضها لإتاحتها للمطرق.



الشكل 7-7: خلايا غضروفية في أثناء نمو الغضروف الليفي. صورة بأجهزة الإلكتروني النافذ في غضروف ليفي لحيوان بالغ بين ثلاث خلايا غضروفية في جوارها. تشير كثرة الشبكة الفيولية الخشنة في هذه الخلايا إلى نشاطها في إفراز مطرق عكسي بالكولاجين. لاحظ مقاطع من ألياف كولاغينية دقيقة باتجاهات مختلفة حول الخلايا الغضروفية. تحتوي الخلايا الغضروفية الفتية في الغضروف الزحاحي والمزج على أجهزة عولجي أكثر وضوحاً لكنها تقوم بتصنيع الكثير من البروتيوغليكانات إضافة للكولاجين. تكبير 3750.

نسيج ريشين: حلقة ليفية Annulus Fibrous محيطية التوضع غنية بحزم كولاغينية نمط I و نواة لبية Nucleus Pulposus مركزية التوضع فيها مطرق شبه هلامي عكسي بخصائص الهيدروليك. تعمل الأقراص بين الفقرات كوسائد مرلقة وماصة للصدمات تمنع أذية الفقرات المتجاورة من قوى السحب أو الإصدام في أثناء حركة العمود الشوكي.

تشكل ونمو وترميم الغضروف

Cartilage Formation, Growth and Repair

تنشأ العضاريات من [اللحمة المتوسطة الخشنة] بالية تدعى التكوّن النسيجي للغضروف (الشكل 6-7)، تمثل أول مؤشرات تمايز الخلايا المتوسطة بتغير شكلها إلى دائري وانكماش استطالاتها وانقسامها السريع وتشكل تكثفات حلوية. تدعى الخلايا الناتجة عن هذا التمايز المباشر الأرومات الغضروفية Chondroblast ذات هيولى محبة للأساس غنية جداً بحسيمات ريبية. بعدها تبدأ عملية تصنيع

يحتوي الغضروف على خلايا غضروفية مفردة أو على شكل تجمعات إسوية التكوين تنتظم بشكل محوري على شكل صفوف طويلة مفصولة بألياف كولاغينية خشنة من النمط I وكمية قليلة من البروتيوغليكانات مقارنة مع بقية أنواع العضاريات الأخرى (الشكل 5-7). نظراً لغزائره بالألياف الكولاغينية نمط I فإن مطرقه محب للملونات الحمضية. قى ية العود (المعروف بالمعروف) القوي

توجد الألياف الكولاغينية الكثيفة في الغضروف الليفي على شكل حزم غير منتظمة أو متوازية بين تجمعات الخلايا الغضروفية (الشكل 5-7). يعتمد التوجه العام للكولاجين في الغضروف الليفي على الضغوط الممارسة إذ تأخذ الحزم الكولاغينية اتجاهها موازياً لهذه الضغوط. لا يوجد سمحاق عضروفي واضح في الغضروف الليفي.

تتكون الأقراص بين الفقرات Intervertebral Disks بشكل أساسي من غضروف ليفي. تتوضع بين الفقرات وتثبت بها بواسطة أربطة. يحتوي كل قرص على مكونين

أخرى من الجسم، النمو الخلالي أقل وضوحاً نتيجة زيادة صلابة المطرق الناجمة عن الروابط التصالبية بين جزيئات المطرق لذا يزداد نمو الغضروف في الحجم فقط بواسطة النمو التراكمي أو المحيطي. تتكاثر الأرومات الغضروفية المتميزة في الطبقات الداخلية لسمحاق الغضروف وتصبح خلايا غضروفية عندما تحيط نفسها بمطرق غضروفي وتندمج في الغضروف الموجود (الشكل 7-2).

باستثناء الأطفال اليافعين، يتحدد الغضروف المتضرب ببطء وبشكل غير كامل عن طريق نشاط خلايا سمحاق الغضروف التي تغزو المنطقة المتضربة وتقوم بتوليد غضروف جديد. في حالات الإصابة الشديدة وأحياناً في المناطق الصغيرة بشكل سمحاق الغضروف ندية من سيج ضام كثيف بدلاً من تشكل غضروف جديد. تعزى صعوبة المقدرة التجديدية للغضروف جزئياً إلى [أحو الغضروف من الأوعية الدموية]

التطبيق الطبي

الغضروف الزجاجي أكثر عرضة للعمليات التنكسية في سن الشيخوخة مقارنة مع الأنسجة الأخرى. يسبق تكلس المطرق الشائعة في بعض المفصليات، زيادة في حجم وشكل الخلايا الغضروفية ثم موتها. يكثر التكلس الأسبستي Asbestiform degeneration في المفصليات المصابة ويعزى إلى تشكل لجمعات موضعية سنية وغير طبيعية لتسببات الكولاجين

وترسب المطرق بين الأرومات الغضروفية لفصلها عن بعضها (الشكل 7-7). يبدأ تمايز الغضروف في أثناء التطور الجنيني بشكل أساسي من المركز إلى المحيط لذا تكون الخلايا في المركز ذات خواص قريبة من الخلايا الغضروفية بينما تكون الخلايا المحيطية أرومات غضروفية نموذجية. تتطور الطبقة السطحية من اللحمة المتوسطة إلى سمحاق الغضروف.

يعزى نمو الغضروف إلى عمليتين هما النمو الخلالي أو اليني Interstitial Growth ناجم عن الانقسام الفتيلي للخلايا الغضروفية الموجودة في النسيج الغضروفي والنمو التراكمي أو المحيطي Appositional Growth ينتج عن تمايز خلايا سمحاق غضروف. في كلا العمليتين يساهم تخلف المطرق بشكل كبير في نمو الغضروف، النمو الخلالي أقل العمليتين أهمية بعد الولادة ويحدث خلال المراحل المبكرة من تشكل الغضروف ويؤدي إلى [زيادة الكثافة النسيجية للغضروف عن طريق توسع مطرق الغضروف] من الداخل. يحدث نمو خلالي أيضاً في الصفائح المشاشية للعظام الطويلة والغضروف المفصلي وتنحلي أهميته في [الصفائح المشاشية] في زيادة طول العظام الطويلة. في الغضروف المفصلي، عندما تتحارب الخلايا الغضروفية والمطرق تدريجياً قرب السطح المفصلي يُستبدل الغضروف بالنمو الخلالي نظراً لكون المفصليات لا تحتوي على سمحاق لإضافة خلايا جديدة عن طريق النمو المضاف. في مناطق

تكوين العظم

النسيج العظم الثانوي	خلايا العظم
تكوين العظم	بانيات العظم
التعظم داخل الغشائي	الخلايا العظمية
التعظم داخل الغضروفي	كاسرة العظم
نمو وإعادة بناء وترميم العظم	مطرق العظم
الدور الاستقلابي للنسيج العظمي	سمحاق العظم الخارجي والداخلي
المفاصل	أنواع العظم
	النسيج العظمي الأولي

متعددة النوى مسؤولة عن عملية ارتشاف وإعادة بناء النسيج العظمي.

لا تستطيع المواد الغذائية الانتشار من خلال المطرق المتكلس للعظم لذا فإن عمليات التبادل بين الخلايا العظمية والمطرق تعتمد على الاتصال من خلال قنويات هي فراغات أسطوانية رقيقة تخترق مطرق عظم (الشكل 1-8).

تغطي سطوح العظام الداخلية والخارجية بطبقات من نسيج ضام يحتوي على خلايا مولدة عظمية - على السطح الداخلي تدعى سمحاق العظم الداخلي Endosteum وعلى السطح الخارجي تدعى سمحاق العظم الخارجي Periosteum.

يصعب تقطيع شرائح العظم النسيجية باستخدام المقطاع نظراً لقساوة العظم. لذا لابد خطوات خاصة لدراسة العظم نسيجياً. تعتمد التقنية الشائعة التي تسمح برؤية الخلايا والمطرق العضوي للعظم على إزالة الكلس في العظم بعد تثبيتها بمثبت مناسب. تُزرع المواد المعدنية في العظم بغير النسيج العظمي محللول إيثيلين ثنائي الأمين رباعي حمض الأسيتيك (EDTA) وبعدها يتم دمج وتقطيع وتلوين النسيج العظمي.

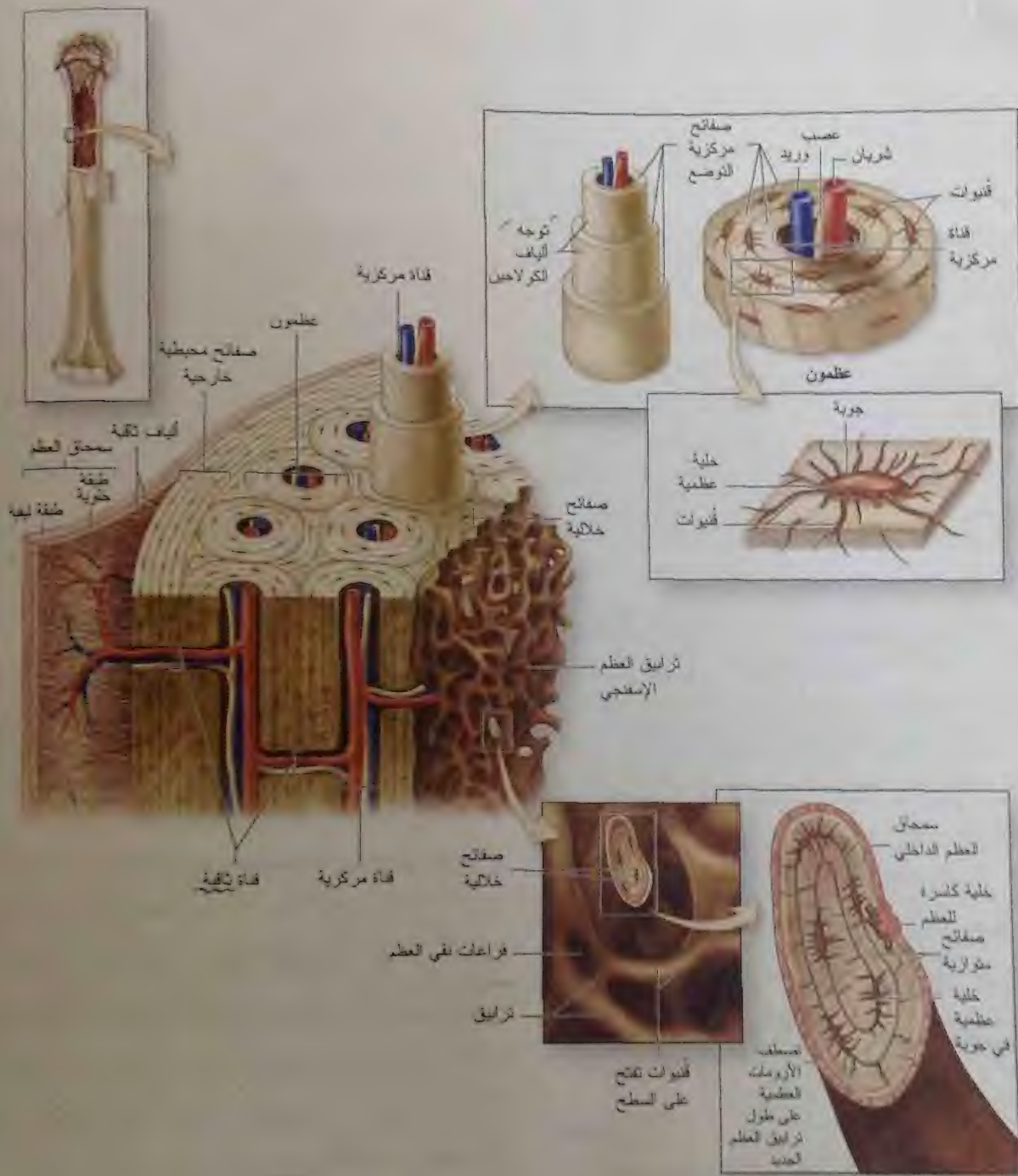
EDTA

النسيج العظمي كمكون رئيس للهيكل العظمي في البالغين يدعم البنى العضلية في الجسم ويحمي الأعضاء الحيوية كالأعضاء الموجودة في التجويف الصدري والقحفي وإيواء نقي العظم المكون لخلايا الدم. يعد العظم مخزناً (مستودع) للكالسيوم والشوارد الأخرى التي تحرر أو تحتزن بآلية محكمة التنظيم للمحافظة على تراكيز ثابتة من الشوارد في سوائل الجسم.

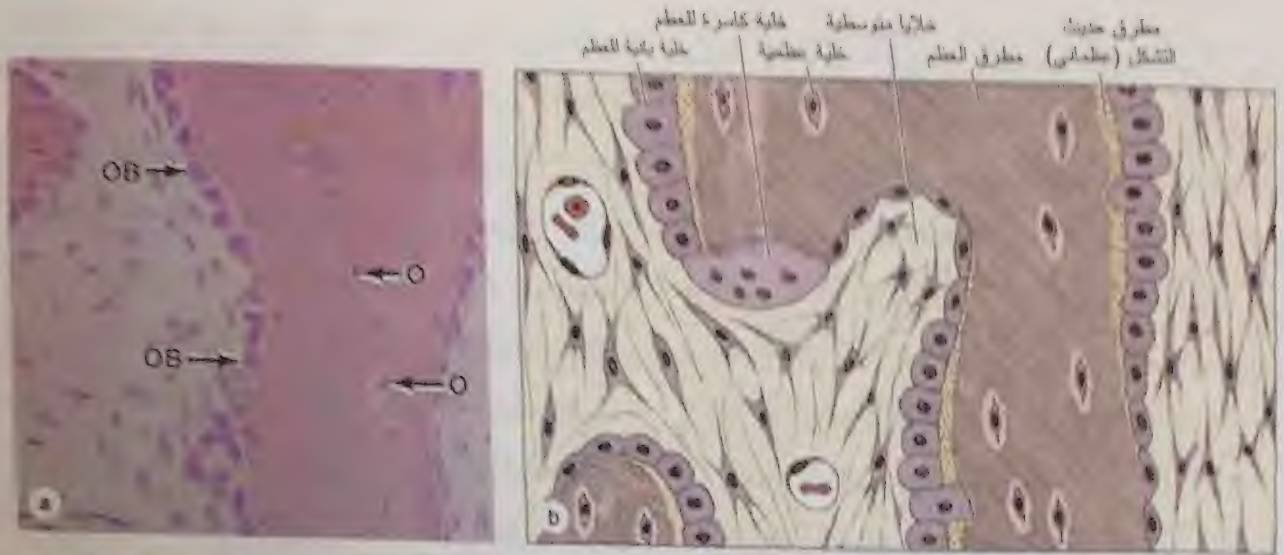
إضافة إلى ما سبق، تشكل العظام مجموعة من الروافع التي تضاعف القوى المتولدة في أثناء تقلص العضلي وتحولها إلى حركات جسمية. يمنح النسيج العظمي وظائف استقلابية وميكانيكية للهيكل العظمي.

النسيج العظمي نسيج ضام خاص يتكون من مادة بين حلوية متكلسة يطلق عليها المطرق العظمي Bone matrix وثلاثة أنواع من الخلايا:

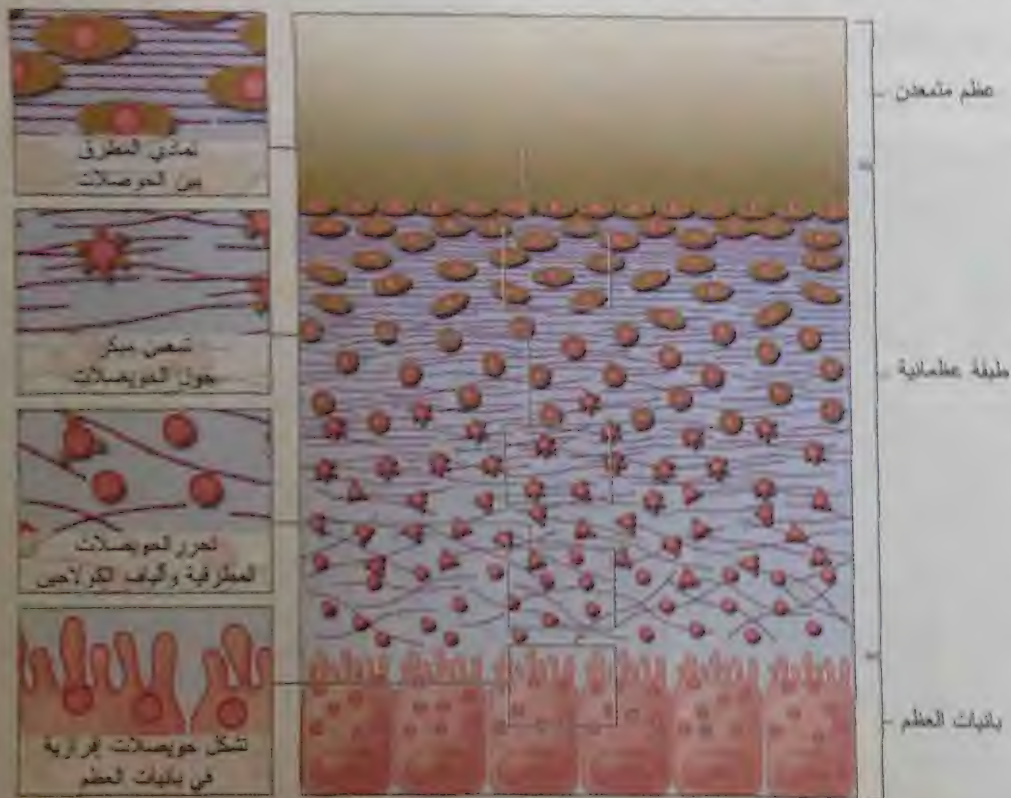
- خلايا عظمية Osteocytes توجد في جوبات (حفريات) بين طبقات (صفائح) المطرق العظمي (الشكل 1-8).
- بانيات العظم (أرومات عظمية) Osteoblasts تقوم بتصنيع المكونات العظمية للمطرق.
- كاسرات العظم Osteoclasts خلايا عملاقة Giant cell



الشكل 8-1: مكونات العظم. رسم تخطيطي يبين الصفات الأساسية للعظم بما فيها خلايا العظم الثلاث الأساسية: خلايا عظمية وبانية وكالس، للعظم وأماكن توزيعها ويظهر أيضاً الانتظام الصفائحي النموذجي للعظم. تقرر بانيات العظم مطرفاً يتصلب بالكالس، تدعى [بانيات العظم] المحصورة في المطرق المتكلس في حويصلات مستقلة [خلايا عظمية] تحافظ الخلايا العظمية على المطرق المتكلس وتلقى المواد العدائية من الأوعية الدموية عبر قنوات صغيرة جداً في المطرق تدعى [القنوات] تنشأ الخلايا الكاسرة للعظم من [الوحيدات] في نقي العظم ولها دور هام في إعادة بناء العظم يتكون سمحاق العظم الخارجي من [نسيج ضام كثيف] مكون من طبقة ليفية أساسية تعطي طبقة أكثر حلوية. يتعدى العظم بأوعية دموية صغيرة من سمحاق العظم تحرق مطروق العظم.



الشكل 2-8: بانيات العظم والخلايا العظمية. (a) صورة مجهرية لعظم في مرحلة التطور تبين التوضع والاختلافات الشكلية لبانيات العظم (OB) والخلايا العظمية (O). تنشأ بانيات العظم المدورة (ذات الشكل الدائري) من الخلايا المتوسطة المحاورة وتبدو كصف بسيط من خلايا متاخمة لطبقة رقيقة من مطرق شاحب اللون يغطي مطرق شديد اللون، يمثل المطرق شاحب اللون نسبياً عظمانياً (مطرق غير متكس). الخلايا العظمية أقل دائرية وتتوضع ضمن حويبات. لا توجد قنويات في [الشويكات العظمية الرقيقة] كذلك المشاهدة هنا. تكبير 300، تسة (H&E). (b) رسم تخطيطي يبين العلاقة بين بانيات العظم والنسيج العظماني والخلايا العظمية.



الشكل 3-8: التمعدن (ترسب المعادن) في مطرق العظم. تمرر بانيات العظم من غايتها المتاحة للمطرق كولاجين خط 1 وأعداد من البروتينات السكرية وبروتينوغليكانات. ترتبط بعض هذه العوامل وخاصة أوستوكالسين وبروتينات سكرية نوعية بالكالسيوم نخاعية عالية مما يؤدي إلى ارتفاع موضعي لتركيز شوارد الكالسيوم. تمرر بانيات العظم حوصلات مطرقية صغيرة مغلقة بعشاء تحتوي على أنزيم الفوسفاتاز القلوي وأيونات أخرى. تعمل هذه الأنزيمات على حلمهة شوارد الفوسفور من مختلف الحريثات الكبيرة مؤدية إلى ارتفاع موضعي لتركيز هذه الشوارد. يؤدي ارتفاع تركيز الشوارد إلى ترسب بللورات [فوسفات الكالسيوم] لتشكيل حوصلات مطرقية. تسور الشوارد وتتمعدن فيما بعد مشكلة كتل متطورة صغيرة من [هيدروكسي الأيتات] $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ تحيط بالألياف الكولاجينية والبروتينات الأخرى. أخيراً، تشكل كتل هيدروكسي الأيتات مطرق عظمي صلب متعادي عندما يكتمل تكلس المطرق.

خلايا العظم Bone Cells

بانيات العظم (أرومات عظمية) Osteoblast

مسؤولة عن تصنيع المركبات العضوية في مطرق العظم الذي يتكون من كولاجين نمط I وبروتيوغليكانات والعديد من البروتينات السكرية. بما فيها الأوستيونكتين Osteonectin. يعتمد ترسب المكونات غير العضوية على بقاء بانيات العظم حية والتي يقتصر وجودها على سطوح المطرق العظمي. تتوضع الخلايا بجانب بعضها مشابة إلى حد ما الظهارة البسيطة (الشكل 8-2). تبدو بانيات العظم في أوج نشاطها في أثناء تصنيع المطرق العظمي مكعبة إلى أسطوانية وهيرلي تلون بالملونات الأساسية. عندما ينخفض نشاطها التصنيعي للمطرق تصبح مسطحة وينخفض تلونها بالملونات الأساسية. ينبه هرمون "جارات الدرق" Parathyroid Hormone نشاط بانيات العظم.

في أثناء تصنيع المطرق، تُظهر بانيات العظم بنية دقيقة مشابة لبنية الخلايا النشيطة بتصنيع البروتينات الإفرازية وهي خلايا ^{لباطنية} قطبية تفرز مكونات المطرق على السطح الملاصق لمطرق العظم القديم منتجة مادة جديدة (لم تتكلس بعد) تسمى نسيج عظماني (نسيج عظمي غير متكلس) Ostoid بين طبقة بانيات العظم والعظم المتشكل سابقاً (القديم) (الشكل 8-2). تتم هذه العملية بنمو العظم التراكمي أو المحيطي Appositional growth من خلال ترسب أملاح الكالسيوم في المطرق الجديد.

ما تزال عملية تكلس المطرق غير مفهومة تماماً ولكن الميزات الأساسية موضحة في الشكل 8-3. من بين البروتينات غير الكولاجينية التي تفرزها بانيات العظم بيتيد متعدد صغير معتمد على فيتامين K يدعى أوستيوكالسين Osteocalcin يعمل مع العديد من البروتينات السكرية على ربط شوارد الكالسيوم ورفع تركيزها في العظم. تحرر بانيات العظم حويصلات مغلفة بغشاء غنية جداً بأنزيم الفوسفاتاز القلوي وأنزيمات أخرى، تتمثل وظيفتها برفع مستويات شوارد الفوسفور في العظم.

نتيجة لارتفاع مستوى الكالسيوم والفوسفور تعمل الحويصلات المطرقية Matrix vesicles كبرور لتشكل بلورات هيدروكسي أبيتات $Ca_{10}(PO_4)_6$ hydroxyapatite $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2]$ كخطوة أولى مرئية في عملية التكلس. تنمو هذه البلورات بشكل سريع من خلال تراكم أكثر للسعادن وفي النهاية تشكل كتلة متعادية من مادة متكلسة تغير أياها الكولاجين والبروتيوغليكانات.

الخلايا العظمية Osteocytes

تحاط كل خلية بانية للعظم بشكل تدريجي بمغزها وتُصبح خلايا عظمية تتوضع ضمن حفرات تدعى جوبات Lacunae. في أثناء تحول بانيات العظم إلى خلايا عظمية تمتد منها استطالات هبيولة طويلة تُطَوَّقَ مطرق متكلس. الخلايا العظمية واستطالاتها تشغل الحوات المتكلسة والقنوات المتشعبة منها (الشكل 8-1 و 8-4).

تتصل الاستطالات الهبيولة للخلايا العظمية المتحاوره بإرتباطات فصوصية تنتقل من خلالها الجزيئات من خلية إلى أخرى. يؤمن تبادل الجزيئات من خلال الارتباطات العصبية مدد غذائي لسلسلة من نحو 10 خلايا. يحدث تبادل لبعض الجزيئات بين الخلايا العظمية والأوعية الدموية من خلال الكمية القليلة للسائل خارج الخلوي الموحدة بين الخلايا العظمية والمطرق العظمي.

بالمقارنة مع بانيات العظم تبدو الخلايا العظمية مسطحة ولها شكل لوزي فيها القليل من الشبكة الهبيولة الخشنة وسها عولجي، ونواة ذات كروماتين كثيف (الشكل 8-4). تحافظ الخلايا العظمية على المطرق العظمي ويؤدي موتها إلى ارتشافه.

التطبيقات الطبية

يتفاعل المضاد الحيوي الستراسكلين الموسوم بمادة مثاقلة بجذابه كبيرة مع الترسبات المعدنية الجديدة في مطرق العظم. بناءً على هذا التفاعل تم تطوير طريقة لقياس معدل تراكم العظم وهو عامل مهم في دراسة نمو العظم وتشخيص امراض نمو العظم. يُحقن الستراسكلين الموسوم للمرضى مرتين بفواصل زمنية 8

تشكل بروزات غير منتظمة تشكل حافة مجمدة Ruffled border ويرتبط تشكيلها بنشاط الخلايا. يوجد في محيط الحافة المجعدة منطقة هيوالية شفافة غنية بحويوط الأكتين مثل مكان التصاقها بالمطرق العظم. تشكل المنطقة الالتصاقية المحيطة بين كاسرات العظم والمطرق وسط مجهري يحدث فيه ارتشاف العظم (الشكل 5-8).

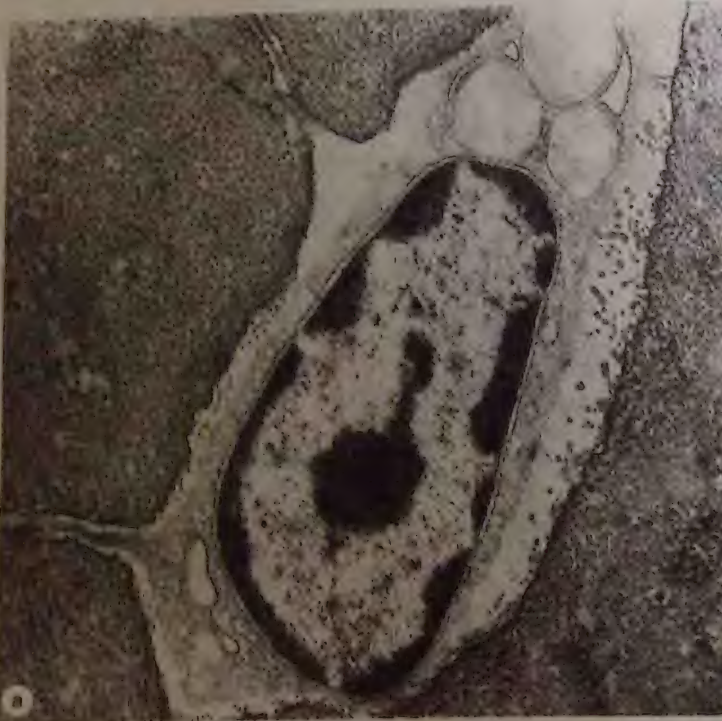
ضمن هذا الجيب تحت الخلوي (الوسط المجهري) تفرز كاسرات العظم أنزيم الكولاجيناز وأنزيمات أخرى وتضع بروتونات مشكلة وسطاً موضعياً حامضياً لتفكيك بلورات هيدروكسي أباتات وتعزز العظم الموضعي للكولاجين الموجود في المطرق. تُشرف عوامل إشارة موضعية وهرمونات على نشاط كاسرات العظم. إذ تحتوي على مستقبلات هرمون الكالسوتريين وتعمل من مستقبلات هرمون جارات الدرق. تنتج بانيات العظم مستوكنين يدعى

أيام ثم تؤخذ خزعة عظمية و تفحص المقاطع بالمجهر المتألق. إن المسافة بين طبقتين عظميتين متألقتين تتناسب مع معدل نمو العظم (التراكمي). لهذه التقنية أهمية تشخيصية في العديد من الأمراض مثل لين العظم Osteomalacia الناتج عن إقلال ترسب المعادن في المطرق العظمي والتهاب العظم الليفي الكبيبي Osteitis fibrosa cystica الذي تزداد فيه نشاط الخلايا الكاسرة للعظم مؤدياً إلى فقدان مطرق العظم وتكس ليفي.

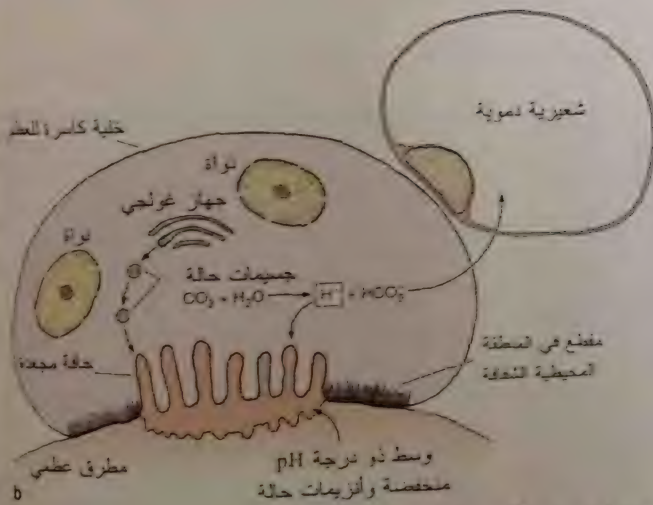
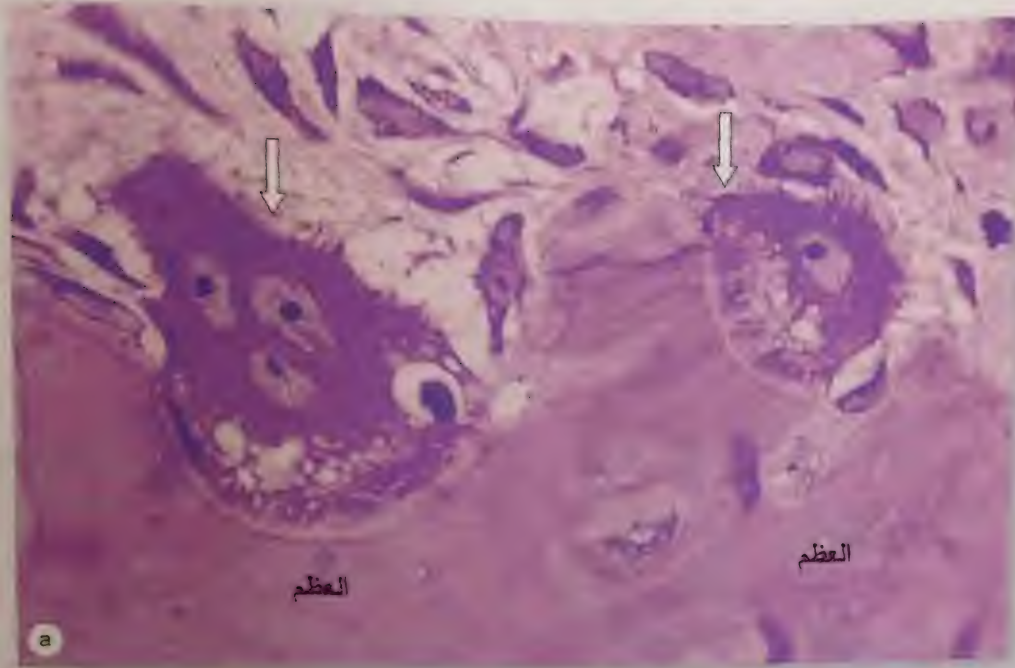
كاسرات العظم Osteoclasts

خلايا كبيرة جداً متحركة متعددة النوى (الشكل 5-8)، يعزى حجمها الكبير وتعدد نواها إلى منشئها من اتحاد خلايا مشتقة من نقي العظام. في المناطق التي يحصل فيها ارتشاف عظمي توضع هذه الخلايا في الخفافات أو حيايا محفورة أنزيميا تدعى أخلجة ارتشافية Resorption bays (عرفت سابقاً جوبات هوشب Howship Lacunae).

يحتوي سطح الخلايا النشطة المقابل لمطرق العظم طيات



الشكل 4-8: جوبات الخلايا العظمية. (a) صورة مجهرية إلكترونية لحلبة عظمية واستطالاتها الهيوالية محاطة بمطرق. تُنشد استطالات الخلايا العظمية في نسيج عظماني يتكلس فيما بعد حول الاستطالات وبشكل قيعات في المطرق العظمي. تشير البنية الدقيقة لنواة وهياول الخلايا صمات الخلايا غير النشطة بتصبغ الروتين. (b) صورة مجهرية لعظم غير مسروع الكلس تم تقطيعه وتحفيفه وصنحه (سحبه) بشكل دقيق جداً لإظهار الجوبات والفتيات وليس الخلايا. لاحظ وجود جوبات وقيعات داكنة تظهر الاتصالات بين هذه النسي والتسي يتم من خلالها انتشار المواد الغذائية القادمة من الأوعية الدموية وتعد من حلبة إلى أخرى في العظم الحي. تكبير 400، عظم مطحون.



الشكل 5-8: كاسرات العظم ونشاطها. خلايا كبيرة الحجم فيها العديد من النوى تنشأ نتيجة اتحاد العديد من الوحديات الدموية في العظم. (a) مقطع مجهرى لخلايتين كاسرة للعظم (أسهم) تقوم بهضم أو ارتشاف مطرق العظم في أكلحة ارتشافية في سطح المطرق، تكبير 400، صبا (H&E). (b) رسم تخطيطي لخلية كاسرة للعظم تحتوي على منطقة محيطية حيث ترتبط الأنغرينات مشددة بالمطرق وتُحيط بالحافة المجمعة للوروات الهيولية القريبة من المطرق. يصبح الفراغ بين الخلية والمطرق **المحكّم السد** حامضياً نتيجة وجود مصبحة البروتون في غشاء كاسرة العظم وتنتج أنزيمات حلمه تفرزها كاسرة العظم. يمثل الفراغ مكان تسرع الكالسيوم **و** هضم المطرق وهو نَشْبَة [جسيم حال عساق خارج خلوي. يعمل الوسط الحامضي في الفراغ المحصور على تفكيك فيوسفات الكالسيوم في العظم وخلق درجة pH مثالية لعمل أنزيمات الخلية الحافلة. يتم ارتشاف المطرق العظم وتحرير الشوارد ونواتج هضم المطرق كإعادة استخدامها مرة أخرى. (c) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح بين خلية كاسرة للعظم مزروعة في ركيزة عظمية مسطحة، عندما ترحف الخلية تشكل خنادق على سطح الركيزة العظمية) تكبير 5000.

العامل المنبه (أو) المحفز لنفاضات العظم

Osteoclast **مطرقة العظم**

تشكل المواد اللاعضوية 50% من وزن مطرق العظم الحاف. يعد **هيدروكسي أبنات** من أكثرها، هذا بالإضافة إلى

stimulating factor تحت تأثير هرمون جارات الدرق، لذا تعمل البانيات والكاسرات بشكل منظم لإعادة بناء العظم.

يغطي السطح الداخلي للعظم
التي تسمى بطبقة العظم
(تسمى الطبقة)

155 / العظم

يدعى سمحاق العظم الخارجي والداخلي.

سمحاق العظم الخارجي Periosteum يتألف من (طبقة خارجية) تحتوي جزءاً من الألياف كولاجينية (أرومات ليفية) (الشكل 1-8 و 6-8). تخترق حزم كولاجينية مطرق العظم وتدعى (الألياف الناقية أو ألياف شاربي) Perforating or Sharpey's fibers.

لتقوم بربط سمحاق العظم بالعظم. تحتوي (الطبقة الداخلية) على خلايا متوسطة جذعية تدعى الخلايا المولدة العظمية Osteoprogenitor لها القدرة على الانقسام الفتيلي (التميز) إلى بانيات العظم. تلعب الخلايا المولدة العظم دوراً مهماً في نمو وترميم العظم. سمحاق العظم الداخلي Endosteum يطن التجاويف الكبيرة الداخلية للعظم (الشكل 1-8 و 6-8) ويتكون من طبقة واحدة رقيقة جداً من نسيج ضام يحتوي على خلايا مولدة للعظم (سطحية) وبانيات العظم التي تغطي الشويكات الصغيرة (أ). التراكيب العظمية التي تبرز في تجاويف العظم.

السمحاق الداخلي أرق بكثير من السمحاق الخارجي وتتجلى الوظائف الرئيسة لكليهما بتغذية النسيج العظمي وتزويد العظم ببانيات العظم بشكل مستمر من أجل ترميم (أو نمو) العظم.

السمحاق الداخلي أرق بكثير من السمحاق الخارجي وتتجلى الوظائف الرئيسة لكليهما بتغذية النسيج العظمي وتزويد العظم ببانيات العظم بشكل مستمر من أجل ترميم (أو نمو) العظم.

السمحاق الداخلي أرق بكثير من السمحاق الخارجي وتتجلى الوظائف الرئيسة لكليهما بتغذية النسيج العظمي وتزويد العظم ببانيات العظم بشكل مستمر من أجل ترميم (أو نمو) العظم.

* أنواع العظم Types of Bone

تبدو المقاطع العرضية للعظم بالعين المجردة كمناطق كثيفة دون تجاويف تمثل عظم كثيف Compact bone ومناطق أخرى تحتوي على العديد من التجاويف المتصلة مع بعضها بعضاً تمثل عظم قنوي أو إسفنجي Cancellous Spongy or bone (الشكل 7-8). يمتلك العظم الكثيف والتراكيب الفاصلة بين تجاويف العظم القنوي نفس البنية النسيجية الأساسية بالمجهر.

تتكون النهايات البصلية للعظام أي مشاشات العظم Epiphyses من عظم إسفنجي مغطى بطبقة رقيقة من نسيج عظمي كثيف. يتكون الجزء الأسطواناني من العظام الطويلة (جسم العظم Diaphysis) بشكل كامل من عظم كثيف وجزء رقيق من عظم إسفنجي على السطح الداخلي

وجود بيكربونات وسيترات ومغنيزيوم وبوتاسيوم وصدوديوم. يوجد في المطرق العظمي كميات كبيرة عديمة الشكل من فوسفات كالسيوم. تتحلل الشوارد السطحية طيدوكسي الأبيات وتشكل طبقة من الماء والشوارد حول البلورة. تشكل هذه الطبقة (قشرة مائية) Hydration shell تسهل تبادل الشوارد بين (البلورة وسوائل الجسم).

التطبيق الطبي

المرض الوراثي تصخر العظم Osteopetrosis يتميز بوجود عظام كثيفة وثقيلة (العظام المرصية أو الرخامية Morble bones) وبغياب الحواف المسننة لكاسرات العظم (خلل في ارتشاف العظم).

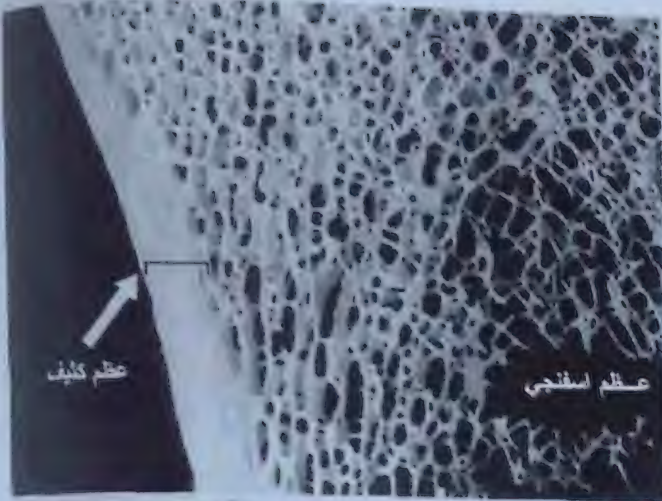
يحتوي الجزء العضوي لمطرق العظم على كولاجين نمط I ومادة أساسية تحتوي على مجمعات بروتوغليكانية والعديد من البروتينات السكرية متعددة الالتصاقات النوعية بما فيها أستيونكتين (تُسرع البروتينات السكرية الرابطة للكالسيوم وأوستيوكالسين وأنزيمات الفوسفاتاز المفرزة من الخويصلات المطرقية في بانيات العظم عملية تكلس المطرق. لا تحتوي الأنسجة الأخرى الحاوية كولاجين I على مثل هذه البروتينات السكرية أو الخويصلات المطرقية لذا لا تتكلس بشكل طبيعي. نظراً لاحتواء المطرق على كميات كبيرة من الكولاجين فإن المطرق المنزوع الكلس عادة ما يكون حامضي اللون. تسمى هذه العملية بـ "تقوية العظم".

تعد (قساوة ومقاومة) النسيج العظمي إلى ارتباط ألياف الكولاجين بالمعادن. يحافظ العظم على شكله بعد نزع الكلس منه ولكن يصبح مرناً كالوتر. عند نزع أو إزالة الجزء العضوي من المطرق خاصة الكولاجين يحافظ العظم على شكله الأصلي إلا أنه يصبح عرضة للكسر وتفتت بسهولة عند الإمساك به.

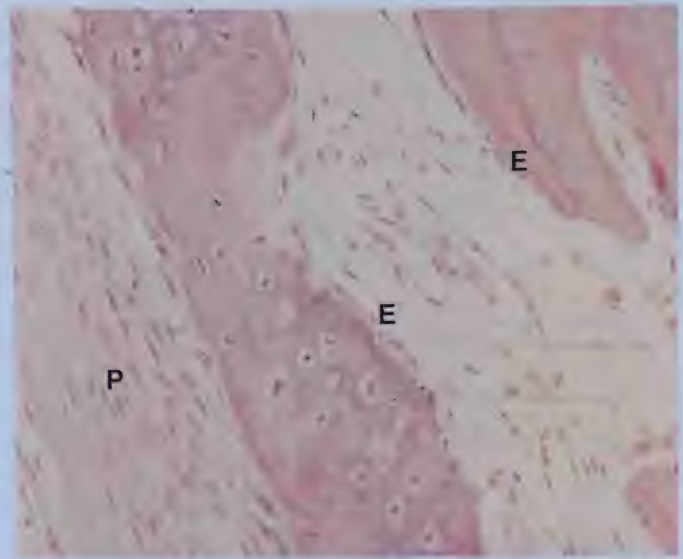
سمحاق العظم الخارجي والداخلي

Periosteum & Endosteum

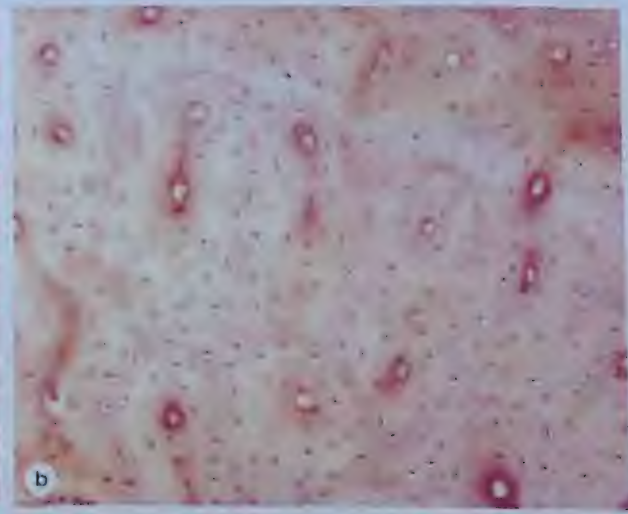
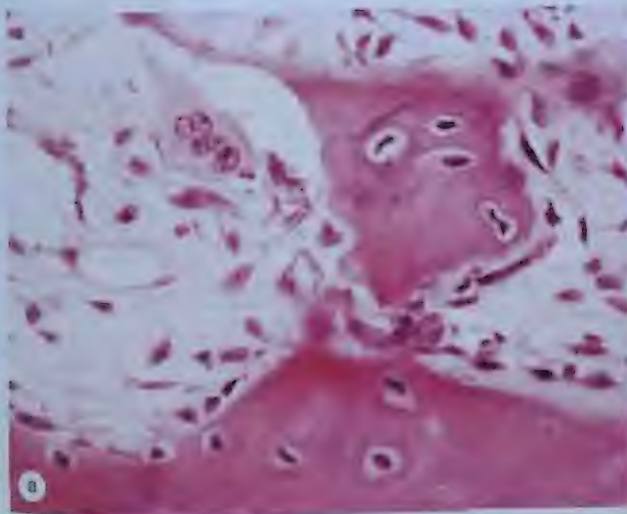
تغطي السطوح الداخلية والخارجية للعظم بطبقات من خلايا مولدة للعظم ونسيج ضام غني بالأوعية الدموية



الشكل 7-8: عظم كثيف وقوي (اسفنجي أو ترايبيقي). يُظهر الفحص العياني لمقطع سميك في عظم حاف منطقة عظمية كثيفة قشرية وشبكة ترايبيقية من عظم قوي داخل العظم. يُعطي العظم الكثيف في النسيج العظمي المحي بطفقة خارجية من سمحاق العظم بينما تظن جميع سطوح العظم القوي بسمحاق العظم الداخلي.

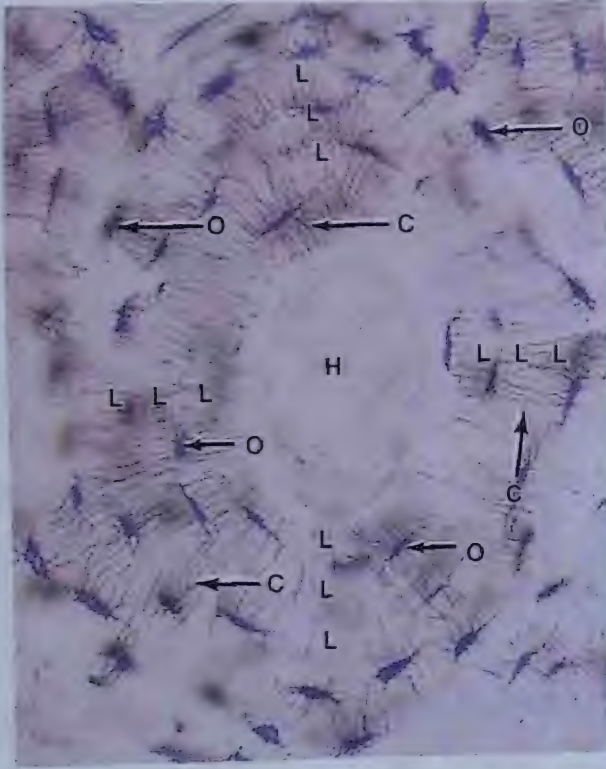


الشكل 6-8: سمحاق العظم الداخلي والخارجي. مقطع في جزء رقيق من جدار جسم عظم طويل يبين سمحاق العظم الداخلي (E) والخارجي (P). يغطي السمحاق الخارجي العظم من الخارج ويزوده بالخلايا المولدة للعظم التي تصبح بانيات العظم. تتوضع هذه الخلايا عند تشكل نسيج عظمي جديد في الطبقات الداخلية الخلوية لسمحاق العظم الخارجي بالقرب من مطرق العظم. تتكون الطبقة الخارجية لسمحاق العظم من طبقة من نسيج ضام كثيف (يفي) يلتحم مع الأربطة والأنسجة الضامة الأخرى. لا يمكن رؤية الألياف الثابتة (ألياف شاربي) التي تقوم بتثبيت سمحاق العظم بمطرق العظم في التحضيرات الروتينية في المجهر الضوئي. يزود سمحاق العظم الخارجي بتروية دموية غزيرة بينما تُبطن (تجوىف) نقي العظم الغني جدا بالجيوب الدموية (النسيج المكون لخلايا الدم بسمحاق العظم الداخلي). تكبير 100، صبغة (H&E).



الشكل 8-8: العظم الأولي (محبوك) والعظم الثانوي (صفائح). (a) صورة لعظم مكسور في أثناء الترميم. العظم الأولي لسليج عظمي جديد التشكل وغير ناضج وعظمي حداثا خلايا عظمية وحزم كولاجينية عشوائية متكلسة. توجد بانيات وكاسرات العظم بكثرة في محيط سمحاق العظم الداخلي. تكبير 200، صبغة (H&E). (b) عظم ثانوي أو ناضج يتميز بمطرق عظمي منتظم على شكل صفائح عظمية منتظمة تبدو شاحبة في الصورة كخطوط مركزية التوضع تحيط بالقنوات العظمونية. تكبير 100، صبغة (H&E).

جويات (حفريات) بين الصفائح العظمية تتصل مع بعضها بواسطة قننوات تسمح للخلايا بأن تكون على تماس مع مصدر المواد الغذائية والأوكسجين في القناة العظمية. إن الحواف الخارجية للعظمون غنية جداً بالألياف الكولاجينية وتشكل خطأ يدعى خط ملاطي Cementing line.



الشكل 8-9: الأستيون (العظمون). عظمونات محضرة بسحق عظم حاف. لاحظ جويات متوضعة بين صفائح عظمية مركزية التوضع (L) وقننوات دقيقة (C) متصلة مع بعضها. تتكون كل صفيحة عظمية من مجموعات متوازية من ألياف كولاجينية لا ترى بالمجهر الضوئي. الألياف الكولاجينية في الصفائح المتجاورة منتظمة باتجاهات مختلفة. يكتسب العظم قوته الكبيرة على الرغم من انخفاض وزنه نتيجة وجود أعداد كبيرة من الصفائح العظمية التي تحتوي ألياف كولاجينية ذات اتجاهات مختلفة. يمكن مشاهدة بقايا خلايا عظمية (O) في محتويات بعض الجويات والأقنية العظمية في العظم المطحون فقط. تتصل الخلايا العظمية مع بعضها في النسيج العظمي الحي بارتباطات فضوية توجد في القننوات مما يجعل الخلايا في جميع الصفائح العظمية على اتصال مع الأوعية الدموية في القناة المركزية. تكبير 500.

في كل صفيحة عظمية تصطف الألياف الكولاجينية من نمط [A] بشكل مواز وتسلك مساراً حلزونياً. إن درجة انحدار أو ميل الحلزون مختلف في الصفائح العظمية المختلفة لذا فالألياف الكولاجينية في أي صفيحة عظمية متقاطعة مع

حول تحوير نقي العظم. تحتوي العظام القصيرة عادة على لب من عظم إسفنجي يحاط بشكل كامل بعظم كثيف. تحتوي العظام المسطحة المشكلة لعظام قبة القحف على طبقتين من عظم كثيف تدعى الصفائح Plates مفصولة عن بعضها بواسطة طبقة من عظم إسفنجي تدعى ما بين اللوحيتين Diploë.

يُظهر الفحص المجهرى للعظم نوعين من العظام: عظم أولي Primary bone أو غير ناضج Immature وعظم ثانوي Secondary bone أو ناضج Mature (الشكل 8-8).

النسيج العظمي الأولي Primary Bone Tissue

أول نسيج عظمي يظهر في مرحلة التطور الجنيني في أثناء ترميم الكسر. يتميز هذا النسيج بتوضع عشوائي لألياف الكولاجين الدقيقة لذا غالباً ما يدعى بالعظم المحبوك Woven bone (الشكل 8-8). عادة ما يكون النسيج العظمي الأولي مؤقتاً ويستبدل بنسيج عظمي ثانوي في البالغين باستثناء بعض أماكن قليلة في الجسم كالمناطق القريبة من دروز العظام المسطحة في الجمجمة والجيوب السنية وأماكن ارتكاز بعض الأوتار.

يتميز العظم الأولي بالإضافة لمجموعة الألياف الكولاجينية غير المنتظمة بمحتوى منخفض من المعادن (من السهولة اختراقه بواسطة الأشعة السينية) ونسبة عالية من الخلايا العظمية أكثر من النسيج العظمي الثانوي.

النسيج العظمي الثانوي Secondary Bone Tissue

يوجد عادة في البالغين ويتميز بوجود طبقات متعددة من مطرق متكلس سماكة كل طبقة منها [3-7] ميكرون، غالباً ما يطلق عليه العظم الصفائحي Lamellar bone. تنتظم الصفائح موازية لبعضها (أو تتمركز حول قناة وعائية. يدعى معقد الصفائح العظمية المتمركز حول قناة صغيرة

محتوية على أوعية دموية وألياف عصبية ونسيج ضام رخوا) أستيون Osteon أو عظمون (الوحدة الأساسية في بناء العظم) وكان يطلق عليه سابقاً جملة هافرس Haversian system (الشكل 8-1 و 8-9). توجد الخلايا العظمية في

أقنية غير محاطة بصفائح عظمية متمركزة حولها ولكن تخرق الصفائح. تنشأ الأقنية العظمية والثاقبة نتيجة لتشكيل مطروق حول الأوعية الدموية الموجودة مسبقاً في النسيج.

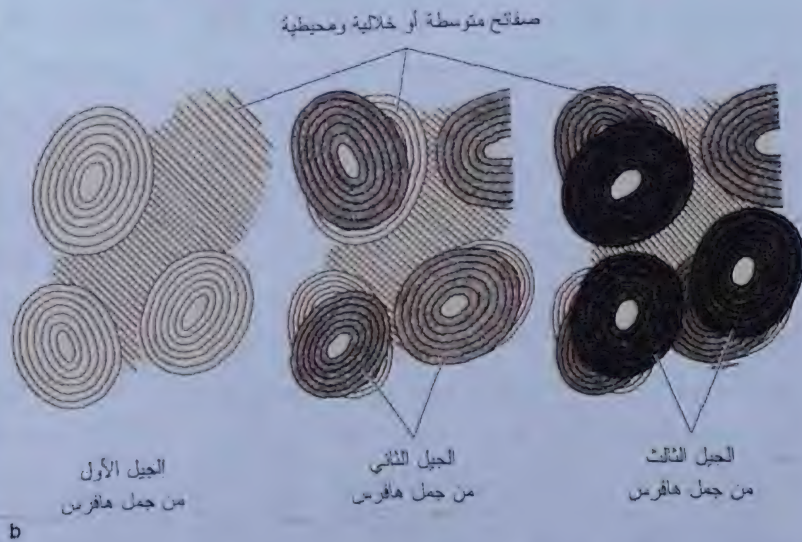
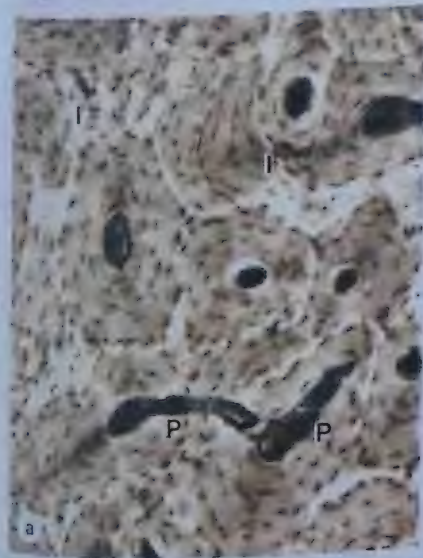
يوجد بين الصفائح المحيطية الخارجية والداخلية مجموعات عديدة من صفائح متوازية غير منتظمة تدعى **الصفائح البينية (الخلالية)** Interstitial lamellae. تمثل هذه البنى صفائح متبقية من التحطم الجزئي للعظمونات بكاسرات العظم في أثناء نمو وإعادة بناء العظم (الشكل 10-8).

تستمر إعادة بناء العظم طول فترة الحياة ويتضمن عمليتي بناء وارتشاف العظم. ففي أثناء إعادة بناء العظم الكثيف يحصل ارتشاف لأجزاء من العظمونات القديمة وتستبدل بعظمونات جديدة. يشمل ارتشاف العظم نشاط ناقضات العظم التي غالباً ما تعمل كمجموعات لإزالة العظم القديم في تجاويف شبيهة بالأنفاق، لها تقريباً نفس قطر العظمونات الجديدة. يغزو هذه الأنفاق العديد من الخلايا المولدة للعظم والعرى المتبرعمة من الشعيرات الدموية من سمحاق العظم الداخلي أو الخارجي. تنمو بانيات العظم وتبطن جدران الأنفاق وتبدأ بإفراز مطروق غير متكلس بشكل

الصفائح المحاورة بزوايا قائمة تقريباً في أي نقطة من النقاط (الشكل 1-8). إن الانتظام الخاص للألياف الكولاجينية في الصفائح العظمية المتتالية في كل عظمون مهم للغاية لمنح العظم الثانوي **قوة كبيرة**.

في العظم الكثيف (كأجسام العظام الطويلة) تبدي الصفائح العظمية انتظام نموذجي إذ تتكون من **صفائح محيطية خارجية** وغالباً بعض **صفائح محيطية داخلية** (الشكل 1-8). تتوضع الصفائح المحيطية الداخلية حول تجويف نقي العظم والصفائح المحيطية الخارجية تحت السمحاق الخارجي مباشرة.

عموماً، كل عظمون هو أسطوانة طويلة متشعبة غالباً موازية للمحور الطولي لجسم العظم مكونة من **قناة مركزية** محاطة بنحو 10-4 **صفائح مركزية**. تُبطن كل قناة مركزية بسمحاق داخلي وتحتوي على **أوعية دموية وألياف عصبية** ونسيج ضام رخو. تتواصل الأقنية المركزية مع تجويف نقي العظم والسمحاق الخارجي بأقنية مستعرضة أو مائلة تدعى **الأقنية الثاقبة** Perforating canals (سابقاً **أقنية فولكمان** Volkman canals) (الشكل 1-8 و 10-8). الأقنية الثاقبة هي



الشكل 10-8: العظم الصفائحي: القنوات الثاقبة والصفائح الخلالية. (a) القنوات الثاقبة (P) هي قنوات عرضية تصل بين العظمونات المتجاورة. تزود القنوات الثاقبة المركزية للعظمون بمصدر آخر من المدد الدموي. يوجد بين العظمونات السليمة بقايا عظمونات بالية (متأكلة) تبدو كصفائح خلالية أو متوسطة غير منتظمة (I). تكبير 100. (b) رسم تخطيطي يوضح إعادة بناء عظم كثيف صفائحي مبيناً ثلاثة أحيال من العظمونات المتتالية ومساهمتها بتشكيل صفائح بينية (خلالية). تحدد العظم عملية مستمرة تشمل نشاط **منظم البانيات** وكاسرات العظم، كما أن تجديد العظم مسؤول عن تكيف العظم مع **تغيرات الإجهاد** وخاصة في أثناء نمو الجسم.

يبدو النسيج العظمي في كلا الآليتين في البداية كنسيج عظمي أولي أو محبوك وسرعان ما يُستبدل النسيج المؤقت بنسيج عظمي صفائحي ثانوي. يظهر في أثناء عملية نمو العظم مناطق من نسيج عظمي أولي ومناطق من نسيج عظمي مُرتشف ومناطق من نسيج عظمي ثانوي جنباً إلى جنب.

التعظم داخل الغشائي

Intramembranous ossification

تشكل معظم العظام المسطحة عن طريق التعظم الغشائي وتعزى تسميته بهذا الاسم كونه يحدث ضمن تكتفات في النسيج المتوسطي الجنيني. يتشكل العظم الجبهي والحداري في الجمجمة وأجزاء من العظم القذالي والصدغي والفك السفلي والعلوي عن طريق التعظم داخل الغشائي (الشكل 8-12).

تعد الطبقة الكثيفة أو (الغشاء الكثيف) في النسيج المتوسطي نقطة بداية تشكل التعظم داخل الغشائي وتدعى **مركز التعظم** (Ossification centre). تبدأ عملية التعظم داخل الغشائي عندما تتمايز مجموعات من الخلايا المتوسطة إلى بانيات العظم تنتج نسيج عظماني وفيما بعد يتكلس النسيج العظماني مؤدياً إلى تشكل محافظ حول بعض بانيات العظم وعندئذ تتحول هذه الخلايا إلى خلايا عظمية. تشكل جزر التعظم في مرحلة تطور العظم جدران محددة بتحاويف متطاولة تحتوي على شعيرات دموية وخلايا نقي عظم وخلايا غير متميزة. ينشأ العديد مثل هذه التحاويف بشكل تلقائي في مركز العظم ويؤدي التحام جدرانها مع بعضها بعضاً إلى إعطاء بنية اسفنجية للعظم. تخترق أوعية دموية نامية وخلايا متوسطة غير متميزة النسيج الضام المتبقي بين جدران العظم الأسفنجي لتعطي خلايا نقي العظم. تنمو مراكز التعظم داخل الغشائي بشكل شعاعي وفي النهاية تلتحم مع بعضها وتستبدل النسيج الضام الأصلي (الشكل 8-12 و 8-13).

يغلب تشكل العظم على ارتشافه في السطوح الداخلية والخارجية في العظام المسطحة القحفية لذا تتشكل طبقتان من العظم الكثيف (داخلي وخارجي). تبقى الطبقة الوسطى

حلقي (دائري) مشكلة صفائح عظمية مركزية التوضع فيها خلايا عظمية محتبسة (الشكل 8-11). يعاد بناء نحو 5-10% من العظم في كل عام عند البالغين.

إن الاختلافات في نشاط إعادة بناء النسيج العظمي يلحم عنها أحجام متباينة من العظمون والقنوات العظمية والصفائح البنية. بينما تتشكل العظُمونات بترسب متتال للصفائح العظمية بواسطة بانيات العظم فإنها تتحرك من المحيط إلى الداخل، لذا فعادة ما تمتلك العظُمونات الفتية قوات أكبر. في العظُمونات الناضجة، الصفائح العظمية المشكلة حديثاً هي الأقرب إلى القناة المركزية.



الشكل 8-11: تطور العظُمونات. في أثناء إعادة بناء (تجدد) العظم الكثيف تشكل مجموعة من كاسرات العظم مخروطاً ثاقباً لإحداث نفق في مطرق العظم. تدخل مجموعة من البانيات العظم النفق وتبطن جدرانه. تفرز بانيات العظم نسيج عظماني غير المتكلس حلقي الشكل وتشكل طبقات من مطرق فيه خلايا محصورة في جويات وتتحول إلى خلايا عظمية. يصبح النفق محصوراً بعدة طبقات مركزية من مطرق جديد وأخيراً تصبح لمعة النفق كقناة مركزية ضيقة فيها أوعية دموية صغيرة.

تكون العظم Osteogenesis

يتشكل العظم بإحدى طريقتين:

• التعظم داخل الغشائي Intramembranous ossification

يحدث نتيجة تمايز بانيات العظم من اللحمية المتوسطة بشكل مباشر وتبدأ بإفراز نسيج عظماني.

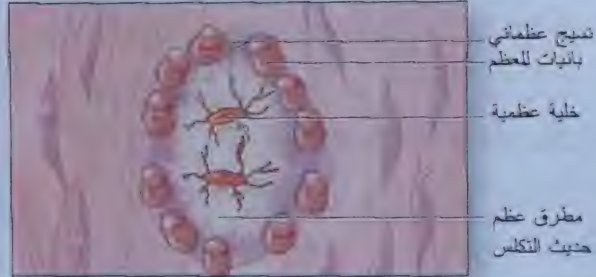
• التعظم داخل الغضروف Endochondral ossification

يحدث نتيجة تآكل مطرق الغضروف الموجود مسبقاً واستبداله ببانيات العظم التي تنتج نسيجاً عظمانياً.

غير المتكلس سمحاق العظم الداخلي والخارجي في العظم الجديد.

(ما بين اللوحين Diploe) ذات بنية إسفنجية. عند حديث الولادة، تبقى بعض المناطق في النسيج الضام غير متكلسة كعظم اليافوخ أو "البقع الرخوة". تعطي طبقة النسيج الضام (ب) يطرأ تكلس على شبه العظم (نسيج عظماني)

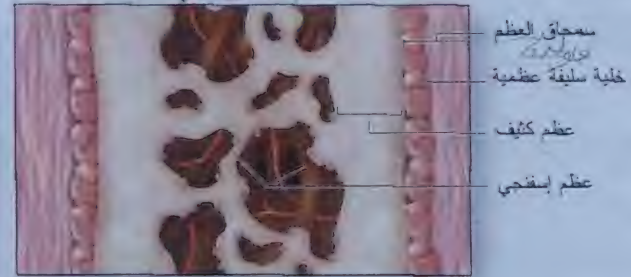
الشكل 8-12: (a) تتشكل مراكز التعظم في المناطق السمكية من اللحمية المتوسطة



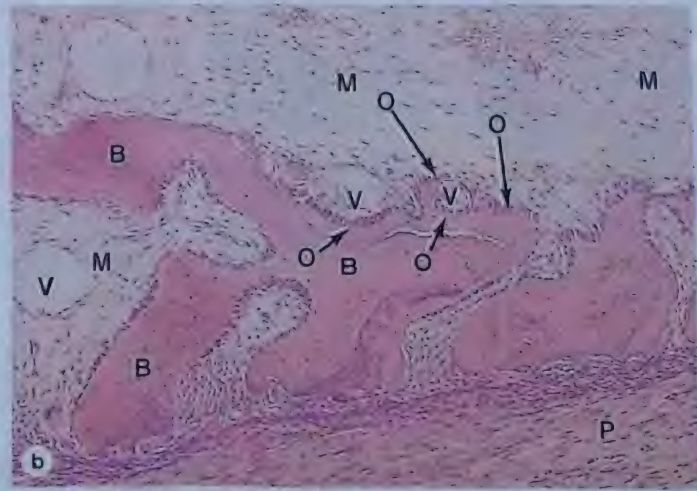
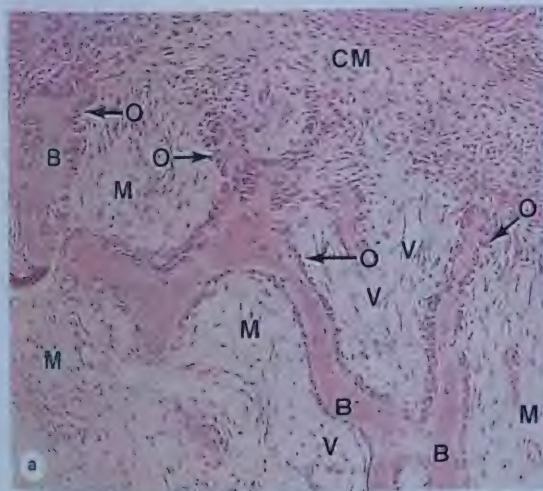
(c) عظم محبوك وسمحاق عظم محيطي قيد التشكل



(d) يستبدل العظم المحبوك بعظم صفائحي عندما يتشكل عظم كثيف وإسفنجي



الشكل 8-12: التعظم داخل الغشائي. عملية تطورية تتشكل عن طريقها معظم عظام الجسم. (a) يتغير شكل مجموعات من الخلايا المتوسطة في غشاء أو صفيحة النسيج حنسي وتصبح دائرية تبدأ بالتمايز كباقيات العظم وتقرز مطرقاً غير متكلس. (b) تمايز الخلايا المحصورة في المطرق المتكلس إلى خلايا عظمية. (c) يتشكل عظم محبوك فيه فراغات داخلية (عائية) تشكل تحوييف نقي العظم تحاط من كلا الجانبين بسمحاق خارجي متطور. (d) يتج عن إعادة بناء العظم المحبوك طبقتان من عظم صفائحي كثيف وعظم قنوي بينهما وهي صفة مميزة للعظام المسطحة.



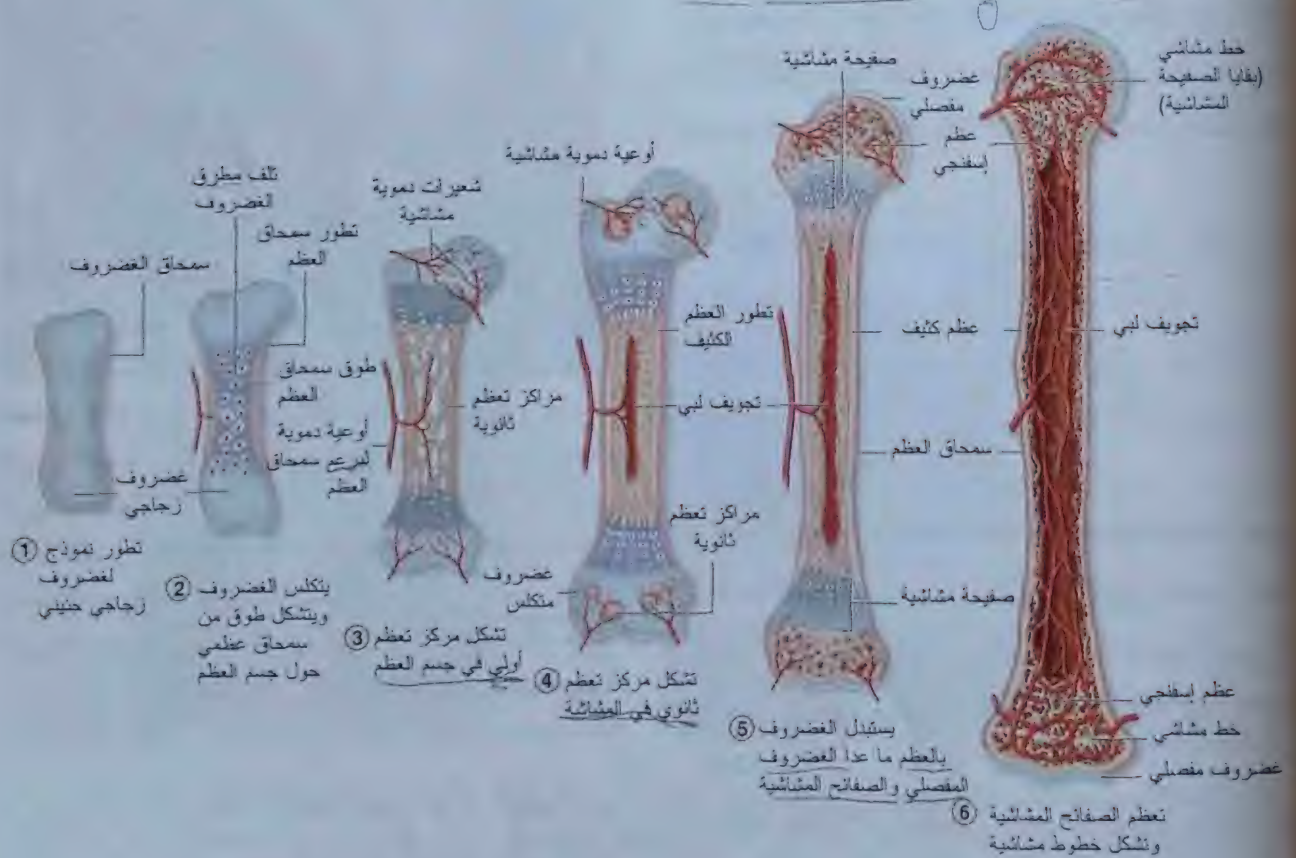
الشكل 8-13: التعظم داخل الغشائي. مقطع في عظم الفك لجنين خنزير في مرحلة تعظم غشائي. (a) لاحظ نسيج متوسطي غشائي (M) ونسيج متوسطي كثيف (CM) متاححة لتجمعات من باقيات عظم جديدة (O). تقرز بعض باقيات العظم مطرق العظم (B) ويبقى مغشى باقيات العظم. يوجد بين تراكيب العظم الأولي الجديد مناطق وعائية (V) تشكل تحوييف نقي العظم. تكبير 40، صبغة (H&E). (b) تكبير عالي للشكل (a) يغطي سمحاق متطور (P) كتل من عظم أولي تتحد مع بعضها لتشكل صفيحة متواصلة من العظم. تمثل منطقة النسيج المتوسطي المحلى في أعلى الشكل تطور تحوييف نقي العظم. تكبير 100، صبغة (H&E).

التعظم داخل الغضروفي

Endochondral Ossification

يحدث التعظم داخل الغضروفي ضمن قطعة في الغضروف الزجاجي لها شكل يشبه نسخة صغيرة أو نموذج للعظم المراد تشكيله. إن هذا النوع من التعظم يعد مسؤولاً بشكل أساسي عن تشكيل العظام الطويلة والقصيرة.

التعظم داخل الغضروفي للعظام الطويلة يتكون من سلسلة من الأحداث موضحة تخطيطياً في الشكل 8-14. يظهر في البداية، نسيج عظمي أولي على شكل طوق يحيط بنموذج الغضروف ويتشكل طوق عظمي Bone collar نتيجة نشاط بانيات العظم المتوضعة في سمحاق الغضروف. يعرقل طوق العظم بعد تشكله انتشار الأوكسجين والمواد



الشكل 8-14: تكون العظام الكثيفة بالتعظم داخل الغضروفي. (1) يشكل التعظم داخل الغضروفي معظم العظام في الهيكل ويحدث في الجنين في نماذج من الغضروف الزجاجي. (2) تحدث هذه العملية في عدة أسابيع وتتضمن مراحل التطور الأساسية: يتشكل طوق عظمي حول منتصف نموذج الغضروف ويتكلس الغضروف تحتس. (3) بعدها ترتشح الخلايا المولدة للعظم والأوعية الدموية من سمحاق الغضروف إلى مركز التعظم. (4) تفرز بانيات العظم نسيج عظمانسي غير متكلس فيما بعد يتكلس العظم الأولي ويعد بناءة كعظم كثيف. (5) يتطور في جسم العظم مركز تعظم أولي على طول منتصف العظم المتطور. بعدها تتطور مراكز تعظم ثانوية بنفس الآلية في المشاشات. تنفصل مراكز التعظم الأولية والثانوية الصفيحة المشائية المسؤولة عن استمرارية إطالة العظم. (6) لا تلحم مراكز التعظم الأولية والثانوية حتى تختفي الصفيحة المشائية عند اكتمال

الغضروف المفصلي Articular cartilage (الشكل 14-8)
يستمر الغضروف طول فترة الحياة عند البالغين ولا يساهم في النمو الطولي للعظم. **الغضروف المشاشي Epiphyseal Cartilage** أو **الصفيحة المشاشية** أو **صفيحة النمو Epiphyseal plate**، يربط كل مشاشة بجسم العظم (الشكل 16-8 و 17-8) ومسؤول عن النمو الطولي للعظم. يختفي في البالغين ولهذا السبب يتوقف نمو العظم عند البالغين. تختفي الصفائح المشاشية (إغلاق المشاشي Epiphyseal closure) بفترة زمنية مختلفة في العظام المختلفة ويكتمل في جميع العظام بعمر 20 سنة. من خلال الطب الشرعي أو الفحص بالأشعة السينية للهيكل العظمي يمكن تحديد عمر العظم Bone age لشخص فتى بمعرفة أي المشاشات مغلقة وأي منها مفتوحة. عند انغلاق المشاشات يستحيل نمو العظم طولياً ولكن قد يحدث نمو عرضي.

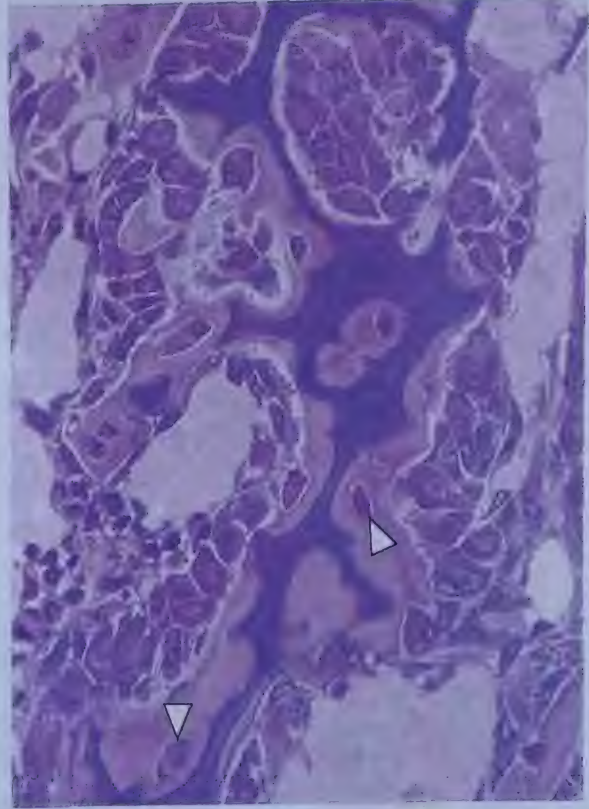
تقسم صفيحة الغضروف المشاشي إلى خمس مناطق تبدأ من الطرف المشاشي:

1. **منطقة سكون (راحة) Resting zone**: تتكون من غضروف زجاجي فيه خلايا غضروفية نموذجية.
2. **منطقة تكاثر Proliferative zone**: تبدأ الخلايا الغضروفية بالتكاثر بشكل سريع مشكلة أعمدة من خلايا متراصة موازية للمحور الطولي للعظم.
3. **منطقة غضروف متضخم Hypertrophic zone**: تحتوي هذه المنطقة على خلايا غضروفية كبيرة الحجم تحتوي هيولها على غليكوجين متراكم، يسبب تضخم الغضروف انضغاط المطرق إلى حواجز ترايبقية رقيقة بين الخلايا الغضروفية.

4. **منطقة غضروف متكلس Calcified cartilage zone**: يتزامن فقدان الخلايا الغضروفية بالموت المبرمج (الاستماتة) تكلس حواجز المطرق الغضروفي عن طريق تشكل هيدروكسي الأبيتات.

5. **منطقة تعظم Ossification zone**: في البداية يظهر نسيج عظمي أولي وتغزو شعيرات دموية وخلايا مكونة للعظم تنشأ من سمحاق العظم الخارجي التجاويف التي

الغضروفي المتكلس وتشكل طبقات مستمرة من العظم الأولي الذي يحيط ببقايا المطرق الغضروفي. في هذه المرحلة يبدو الغضروف المتكلس قاعدي التلون والعظم الأولي آيوزينسي التلون (الشكل 15-8).



الشكل 15-8: خلايا ومطرق التعظم الأولي. يوضح الصفات الأساسية للتعظم داخل الغضروفي في منطقة صغيرة في مركز التعظم الأولي. تملأ بقايا مطرق الغضروفي المتكلس (أرجواني داكن) من الخلايا الغضروفية ويغلف بمطرق غير متكلس أو مطرق متكلس شاحب اللون. يحاط العظم الجديد بطبقة من بانيات العظم الكبيرة والنشطة. تنغمس بانيات العظم في المطرق وتتحول إلى خلايا عظمية صغيرة (رؤوس الأسهم)؛ تكبير 200، صبغة Pararosaniline-toluidine blue. أشرت التولويدين.

هذه العملية في جسم العظم تشكل مركز تعظم أولي (الشكل 14-8). يظهر بعد ذلك بقليل مراكز تعظم ثانوية في النهايات المنتفخة لنموذج الغضروف وتتطور بنفس طريقة التعظم الأولي. في أثناء توسع وإعادة بناء مراكز التعظم الثانوية تشكل هذه مراكز تجاويف تمتلئ تدريجياً بنقي العظم.

يبقى الغضروف في مراكز التعظم الثانوية في منطقتين:

عن منتصف جسم العظم مما يؤدي إلى نمو جسم العظم.

نمو وإعادة بناء وترميم العظم ^{٨-١٦}

Bone growth & Remodeling and Repair

يرتبط نمو العظم عادة بارتشاف جزئي لنسيج العظم القديم وتشكل تلقائي لنسيج عظمي جديد (بمعدل أسرع من ارتشاف العظم). تسمح هذه العملية المحافظة على شكل العظم في أثناء نموه. إن إعادة بناء العظم في الأطفال اليافعين نشيطة جداً بمعدل 200 أسرع من معدل إعادة بناء العظم في البالغين. تعد إعادة بناء العظم عملية وظيفية ديناميكية تحدث بشكل تلقائي في أماكن متعددة في الهيكل العظمي وغير مرتبطة بنمو العظم في البالغين.

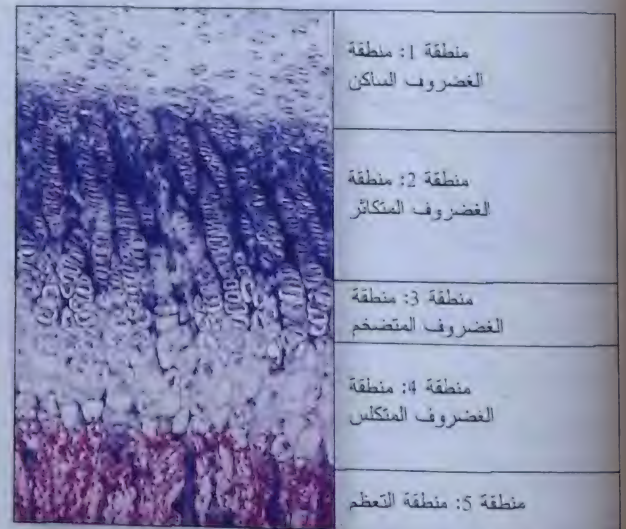
على الرغم من صلابة العظم فإن العظم شديد التكيف وقادر على تغير بنيته الداخلية استجابة للعديد من الضغوط الممارس عليه. إن تبديل مواضع الأسنان في عظم الفك

خلقتها (تركبتها) الخلايا الغضروفية الميتة. تندمج العديد من هذه التجاويف وتشكل تجاويف نقي العظم. تشكل الخلايا المكونة للعظم خلايا بانية للعظم تتوضع في طبقة غير مستمرة فوق الحواجز المتكلسة للمطرق الغضروفي. تفرز بانيات العظم نسيج عظماني (نسيج عظمي غير متكلس) فوق شويكات المطرق الغضروفي المتكلس مشكلةً عظماً محبوكاً (الشكل 8-17).

بالخلاصة، يحدث النمو الطولي في العظام الطويلة نتيجة تكاثر الخلايا الغضروفية في الصفيحة المشاشية المتاخمة لمشاشة العظم. بنفس الوقت تتضخم الخلايا الغضروفية في الجانب المشاشي للصفيحة المشاشية، يتكلس مطرقها وبالنهاية تموت الخلايا الغضروفية. تشكل بانيات العظم طبقة من عظم أولي في مطرق الغضروف المتكلس. نظراً لتساوي معدل التكاثر والتكلس تقريباً فإن سماكة الصفيحة المشاشية لا تتغير وبدلاً من ذلك تبتعد الصفيحة المشاشية

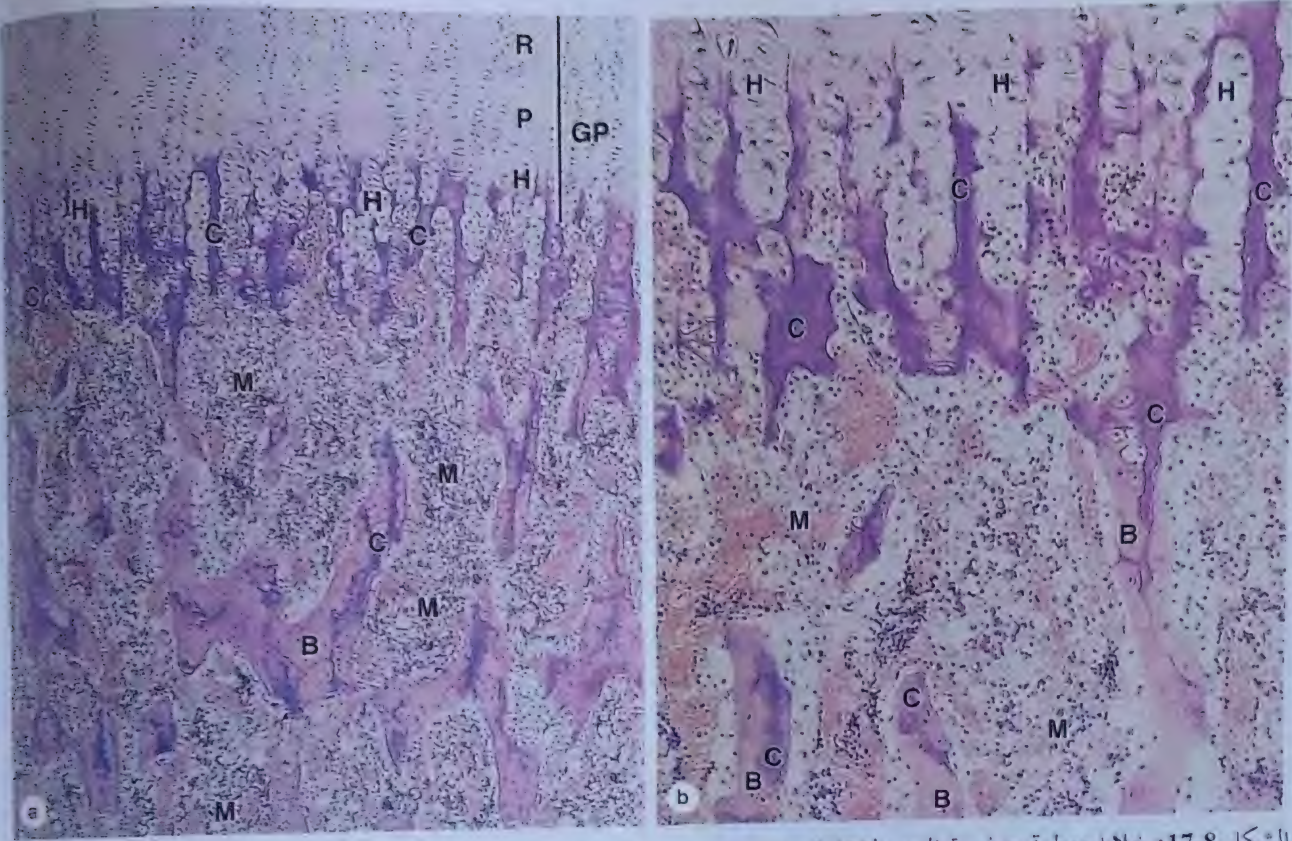


a صورة سينية لليد



b صفيحة مشاشية

الشكل 8-16: صفيحة النمو المشاشية: التوضع ومناطق النشاط. يفصل مركز التعظم الأولي النامي في جسم العظم الطويل عن مراكز التعظم الثانوية في جميع العظام المتطورة بصفيحة غضروفية تدعى الصفيحة المشاشية، (a) يمكن التعرف على الصفائح المشاشية ليد طفل بالأشعة السينية كمناطق نقيانية ذات كثافة منخفضة بين مراكز التعظم الكثيفة. تلعب الخلايا في صفائح النمو المشاشي دوراً في استمرارية إطالة العظام حتى يصل الجسم إلى حجمه الكامل. تحدث النشاطات التطورية في الصفيحة المشاشية في مناطق متداخلة ذات سمات نسيجية مميزة. (b) تحتوي هذه المناطق ابتداءً من المشاشة إلى جسم العظم على خلايا متخصصة كما يلي: (1) غضروف زجاجي طبيعي، (2) غضروف زجاجي فيه أرومات غضروفية متكاثرة تصطف في جوبات كتجمعات محورية، (3) يتكلس الغضروف وتتضخم صفوف الخلايا ويتكثف المطرق. (4) يتكلس المطرق في المنطقة التي تخفي فيها الخلايا الغضروفية، (5) ترشح أوعية دموية وبانيات العظم جوبات الغضروف القديم وتشكل تجاويف نقي العظم ونسجاً عظمانياً غير متكلس في العظم الجديد، تكبير 100، صبغة (H&E).



الشكل 8-17: خلايا ومطرق صفحية النمو المشاشية. (a) يظهر الجزء العلوي من الصورة المجهرية صفحية نمو (GP) تمثل مناطق من غضروف زجاجي وخلايا غضروفية في مرحلة سكون (R) وخلايا متكاثرة (P) وخلايا متضخمة (H). عندما تنتفخ وتتكس الخلايا الغضروفية تغرز أنزيم الفوسفاتاز مودياً إلى انضغاط المطرق وترسب فوسفات الكالسيوم ليتشكل شويكات متكلسة (C) في مطرق الغضروف القدم. ترتشح أوعية دموية كبيرة ذات حدران رقيقة جوبات شبيهة بالنفق ناجمة عن موت الخلايا الغضروفية المبرمج في جسم العظم والتي تبدأ بتحويل الفراغات إلى تجاويف نقي عظم (M). يتقدم سمحاق العظم الداخلي مع بانيات العظم من مركز التعظم الأولي في جسم العظم وتغطي بانيات العظم شويكات الغضروف المتكلس وتغرز طبقات من نسيج عظماني غير متكلس مشكلةً مطرقاً داعماً يمثل إلى حد كبير عظاماً أولياً محبوكاً (B)، تكبير 40، صبغة (H&E). (b) يظهر التكبير العالي تفاصيل الخلايا وشويكات المطرق في مناطق التضخم (H) والتكلس. تتغير الخواص التلويبية للمطرق بوضوح هذه العملية: أولاً عندما ينضغط المطرق ويبدأ بالتكلس (C) وثانياً عندما يتشكل نسيج عظماني غير متكلس وعظم (B). تشكل الفراغات الكبيرة بين شويكات المطرق المتكلس تجويف نقي العظم (M). يحتوي النقي على كريات حمراء أبوزينية اللون وتكدسات من سلائف الكريات البيضاء قاعدية اللون. إن تجويف نقي العظم هو المكان الرئيس لتشكيل خلايا دم في البالغين، تكبير 100، صبغة (H&E).

الجمجمة صغيرة الحجم أو قد تكون أكبر من الحجم الطبيعي في الشخص الذي يعاني من موه الرأس (استسقاء الرأس)، وهو اضطراب يتميز بتراكم غير طبيعي للسائل الدماغي الشوكي وتوسع بطينات الدماغ.

يمتلك العظم مقدرة كبيرة على الترميم والتجديد نظراً لاحتوائه على خلايا جذعية مؤلدة في سمحاق العظم الداخلي والخارجي وغزارته بالتروية الدموية. يتم ترميم الكسور والإصابات العظمية الأخرى بشكل فعال نتيجة نشاط الخلايا وعمليات إعادة بناء العظم. تُملأ فراغات أو ثغرات العظم الناجمة عن العمل الجراحي بعظم جديد عند بقاء نسيج السمحاق الخارجي الجوار سليماً.

الناجمة عن الضغوط الجانبية لأجهزة التقويم السنية مثلاً نموذجياً على تكيف العظم. يتشكل عظم جديد في الجانب الذي يتعرض للشد بينما يرتشف العظم في الجهة المقابلة التي يمارس عليها الضغط وبهذه الطريقة تتغير أماكن الأسنان ضمن عظم الفك في أثناء إعادة بناء العظم.

تنمو عظام القحف بشكل أساسي نتيجة تشكل نسيج عظمي عن طريق سمحاق العظم الخارجي بين الدوروز العظمية وسطح العظم الخارجي. يحدث ارتشاف بنفس الوقت في السطح الداخلي. تسمح خاصية تكيف العظم استجابة لنمو الدماغ إلى تشكل جمجمة ذات حجم مناسب. إذا لم يتطور الدماغ بشكل كامل فسوف تكون



الشكل 8-18: الصفات الرئيسية لترميم العظم المكسور. يحصل الترميم على عدة مراحل بآليات موضعية تحدث عادة في أثناء إعادة بناء العظم: (1) تتمزق الأوعية في مكان الكسر ويخرج الدم ويتخثر ليشكل ورماً دمويًا كبيراً في الكسر. (2) يُزال الورم الدموي بالبلاغم ويستبدل بكتلة نسيجية لطيفة الدشبذ غنية جداً بالكولاجين والأرومات اللينة تشبه غضروف ليفي هش. يتواصل إعادة بناء سمحاق العظم الخارجي إذا كان مكسوراً فوق النسيج. (3) ترتشح أوعية دموية نامية وبانيات العظم طليعة الدشبذ ويستبدل الغضروف الليفي في الأسابيع القليلة اللاحقة بشكل تدريجي بترابيق من عظم أولي مشكلاً دشبذاً صلباً في المنطقة الأصلية للكسر. (4) يعاد بناء العظم الأولي بعدها بعظم كثيف وعظم اسفنجي يتواصل مع المناطق المتاخمة غير المتضررة ويعاد تأسيس جملة وعائية وظيفية.

التطبيق الطبي

عند حدوث كسر في العظم، تتمزق الأوعية الدموية وتموت خلايا العظم المجاورة للكسر. ينتج عن الأوعية الدموية المتضررة نزف موضعي وتشكل خثرة دموية. تزول الخثرة الدموية فيما بعد بواسطة البلاغم ويرتشف مطروق العظم المجاور بكاسرات العظم. يتكاثر سمحاق العظم الداخلي والخارجي في موضع الكسر بكثافة، ينتج عنه تشكل تشبذ *Callus* يشبه الغضروف الليفي يحيط بالكسر ويغطي نهايتي العظم المكسور (الشكل 8-18).

يتشكل بعد ذلك نسيج عظمي أولي عن طريق التعظم داخل الغشائي وداخل الغضروفي. ينتج عن الترميم تشكل ترابيق غير منتظمة في العظم الأولي تعمل على دمج نهايتي العظم المكسور بشكل مؤقت مشكلة دشبذاً عظمياً صلباً *Bone callus* (الشكل 8-18).

تسبب الضغوط الممارسة على العظم في أثناء الترميم وعودة المريض إلى نشاطه تدريجياً إعادة بناء الدشبذ العظمي الصلب. يرتشف العظم الأولي بعد ذلك تدريجياً ويستبدل بنسيج عظمي ثانوي. يعود العظم إلى بنيته الأصلية دون أن يترك ندبة بخلاف الأنسجة الضامة التي تترك ندبة.

الدور الاستقلابي للنسيج العظمي

Metabolic Role of Bone Tissue

إن شوارد الكالسيوم ضرورية جداً لنشاط العديد من

الأنزيمات والبروتينات الأخرى. تعمل شوارد الكالسيوم كوسيط في التصاق الخلايا وحركات الهيكل الخلوي والإخراج الخلوي ونفوذ الغشاء ووظائف أخرى في خلايا الجسم. يحتوي الهيكل العظمي على 99% من إجمالي الكالسيوم في الجسم ويعد مخزناً لشوارد الكالسيوم على شكل بلورات هيدروكسي أبيتات. عموماً، تركيز الكالسيوم في الدم (ثابت جداً) نتيجة التبادل المستمر بين كالسيوم الدم وكالسيوم العظام.

تتمثل الآلية الرئيسية في (رفع مستوى الكالسيوم في الدم) بتحرر شوارد الكالسيوم من بلورات هيدروكسي أبيتات إلى السائل الخلالي ويحدث هذا بشكل أساسي في العظم الإسفنجي. تتلقى الصفائح العظمية (الفتية) حفيفة التكلس الموجودة حتى في عظام الأشخاص البالغين (نتيجة إعادة بناء العظم بشكل مستمر) الكالسيوم وتحرره بسهولة كبيرة، تلعب هذه الصفائح العظمية دوراً هاماً في المحافظة على تركيز الكالسيوم في الدم أكثر من الصفائح العظمية الكهله المتكلسة والتي تشمل دورها في الحماية والدعم.

يلعب تأثير هرمونين أساسيين دوراً في عملية تحرر الكالسيوم من بلورات هيدروكسي أبيتات، يعمل هرمون جارات الدرق على رفع مستوى الكالسيوم المنخفض في

الفصل 8 - العظام والعضلات

يتميز بنقص كمية الكالسيوم في كل وحدة من مطرق العظم، بينما تتميز هشاشة العظم بعدم توازن إعادة بناء الهيكل العظمي ويظهر ارتشاف العظم على شكله وتكثر هشاشة العظم في المرضى عديمي الحركة وعند انقطاع الطمث في النساء.

تأثير الهرمونات على العظم

يوجد العديد من الهرمونات إضافة لهرمون جارث الدرق والكالستونين التي تؤثر على العظم. يحفز هرمون النمو المفرز من الغدة الأمامية للغدة النخامية على إنتاج عامل النمو الشبيه بالإنسولين-1 (أو سوماتوتروبين (IGF-1)) من الكبد الذي يمتلك تأثيراً محفزاً لنمو العظم بشكل عام وخاصة على نمو العضروف المشاشي. يؤدي نقص هرمون النمو خلال سنوات النمو إلى قزمة نخامية Pituitary dwarfism بينما يسبب فرط إفرازه زيادة في طول العظام مؤدياً إلى العلاقة Gigantism. إن زيادة كمية IGF-1 لا تسبب زيادة نمو العظم في عظام البالغين لعدم وجود غضاريف مشاشية ولكن يلاحظ زيادة سماكة العظم نتيجة نمو سمحاق العظم الخارجي. يؤدي زيادة هرمون النمو عند البالغين إلى ضخامة عظمية Acromegaly مرض يظهر بشكل أساسي في العظام الطويلة تصبح سمكة جداً.

تمتلك الهرمونات الجنسية الذكرية (الاندروجين) والأنثوية (الاستروجينات) تأثيراً معقداً على النسيج العظمي، عموماً لها دور محفز على تشكيل العظم وتؤثر على زمن ظهور وتطور مراكز التعظم وتسريع انغلاق المشاشات.

أورام العظام

إن مصدر السرطان يعود مباشرة إلى خلايا العظم وهي غير شائعة وتشكل 0.5% من وفيات السرطان، إلا شكلاً منه يدعى سرطان العظم (ساركوما العظم) ينشأ من بانيات العظم. يعد الهيكل العظمي مكاناً لانتشار العديد من الأورام الخبيثة التي تنشأ من أعضاء أخرى في الجسم وأكثرها شيوعاً أورام الثدي والبروتين والبروستات والكلية والدرق.

المفاصل Joints

مناطق من نسيج ضام تغطي وتحيط بالعظام تعمل على تثبيت العظام ببعضها وتحدد نوع ودرجة الحركة بين العظام. يمكن تصنيف المفاصل إلى مفاصل زليلية Diarthroses تسمح بحركة حرة للعظام ومفاصل ليفية Synarthroses لا تسمح بحركة العظام أو بحركة محدودة جداً. يوجد ثلاثة أنواع من المفاصل الليفية حسب نوع النسيج الذي يربط السطوح العظمية:

الدم ويستهدف بانيات العظم إذ يشبط إفراز النسيج العظماني غير المتكلس والحوصلات المطرقية ويعفوها على إفراز بروتين نظير صماوي يدعى العامل المنبه لكاسرات العظم الذي يعزز ارتشاف مطرق العظم وتحرير الكالسيوم. يشبط هرمون الكالستونين Calcitonin المفرز من الخلايا المجاورة للحريات في الغدة الدرقية كاسرات العظم مؤدياً إلى بطء ارتشاف المطرق وانخفاض مستويات الكالسيوم في الدم بشكل تدريجي.

التطبيق الطبي

يسبب أن تركيز الكالسيوم في الدم والأنسجة يجب أن يبقى ثابتاً دائماً لذا يؤدي العوز للكالسيوم الغذائي إلى تحرير الكالسيوم من العظام وتصبح أكثر عرضة للكسر عند حدوث تحرر كثيف للكالسيوم.

يسبب فرط نشاط جارث الدرق تحرر الكالسيوم من العظام بزيادة نشاط كاسرات العظم التي تسبب ارتشاف شديد في العظم وارتفاع نسبة الكالسيوم والفوسفور في الدم وترسبات غير طبيعية للكالسيوم في الكليتين وجدر الشريانية.

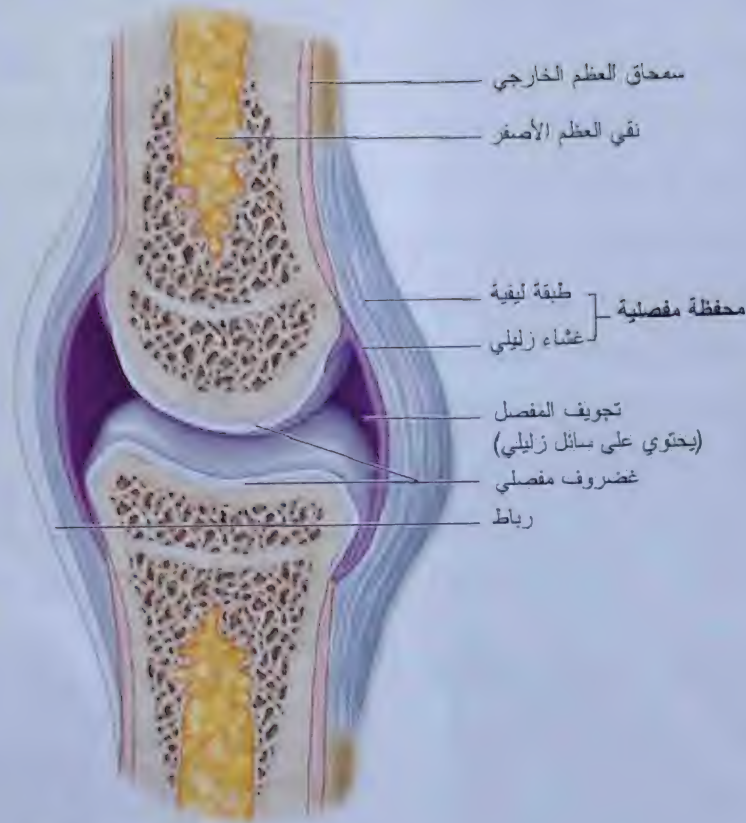
يحدث العكس في مرضى تصلب العظم osteopetrosis الذي يعزى إلى خلل في كاسرات العظم والذي يؤدي إلى فرط في نمو العظام وزيادة سماكتها وقساوتها مسببة طمس تجاويف نقي العظم وإعاقة تشكيل خلايا الدم الذي يؤدي إلى فقر الدم وفقدان الكريات البيضاء.

العوز الغذائي وإعادة بناء العظم

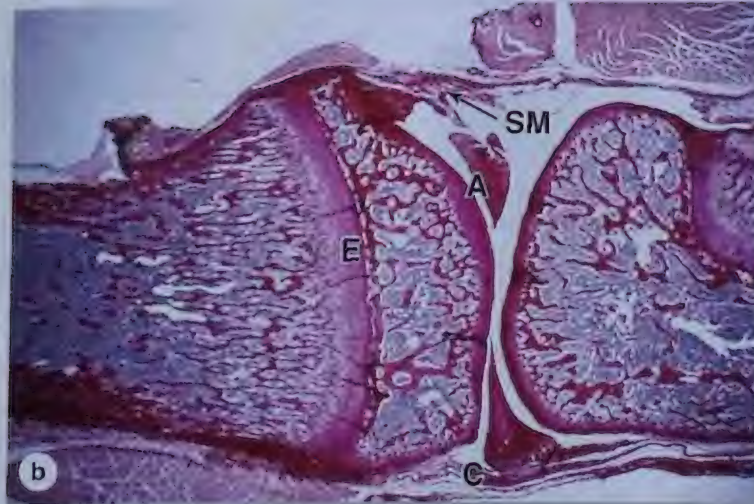
في أثناء فترة النمو، العظام حساسة جداً للعوامل الغذائية إذ يؤدي نقص الكالسيوم إلى تكلس غير كامل في الجزء العضوي للمطرق نتيجة عدم وجود كالسيوم في الغذاء أو نتيجة فشل في إنتاج هرمون طليعة فيتامين D الذي يلعب دوراً هاماً في امتصاص الكالسيوم والفوسفور في الأمعاء الدقيقة.

يسبب نقص الكالسيوم في الأطفال مرض الكساح Rickets مرض يتصف بعدم تكلس مطرق العظم بشكل طبيعي وتصبح الصفيحة المشاشية مشوهة تحت تأثير وزن الجسم والنشاط العضلي. كما تتوقف عمليات التعظم ويحدث تشوه في شكل العظم وتباطؤ بنموه.

يؤدي نقص الكالسيوم في البالغين إلى لين العظام Osteomalacia الذي يتصف بعدم تكلس العظام الجديدة وتحرر جزئي للكالسيوم في المطرق المتكلس. يجب عدم الخلط بين لين العظم وهشاشة العظم Osteoporosis فلين العظم



a مفصل زليلي نموذجي



الشكل 8-19: المفاصل الزليلية. مفاصل تسمح بحرية الحركة للعظام المرتبطة مع بعضها كمفصل الركبة والمرفق ومفاصل الأصابع. (a) رسم تخطيطي يظهر مكونات المفاصل الزليلية التي تشمل: (1) محفظة متواصلة مغطاة برباط يتدغم بسمحاق الغضروف الخارجي لكلا العظمين. (2) تحريف زليلي أو تجويف مفصلي مبطن بغشاء زليلي يحتوي على سائل زليلي يعمل كمزلق. (3) غضروف مفصلي يغطي نهايات المشاشات. (b) مقطع طولي في مفصل زليلي لعظام طويلة نامية يوضح محفظة (C) بالقرب من حدود صفائح النمو المشاشية (E) التي يحدث فيها التعظم داخل الغضروفي. كما يُظهر غضروف مفصلي (A) وطلاء الغشاء الزليلي (SM) التي تمتد بشكل واضح في تحريف المفصل من النسيج الضام في المحفظة وتنتج سائلاً زليلاً. تكبير 10، صبغة PSH stain.

وتسمح بحركة محدودة.

المفاصل الزليلية Diarthroses هي مفاصل تربط العظام الطويلة مع بعضها (الشكل 8-19) وتسمح لها بحرية الحركة مثل مفصل الركبة والكوع (المرفق). في المفاصل الزليلية، تحافظ الأربطة ومحفظة النسيج الضام الكثيف على الترتيب الطبيعي للعظام. يُغلف التحوييف المفصلي محكم السد المحتوي على سائل زليلي عديم اللون شفاف لزج. بمحفظة ليفية، لا يبطن التحوييف المفصلي بظهارة ولكن بنسيج ضام كثيف متخصص يدعى **الغشاء الزليلي Synovial membrane** يمتد منه طيات وزغابات داخل التحوييف ويفرز سائلاً زليلاً لزجاً. ينشأ من بلازما الدم ولكن يحتوي على تراكيز عالية من حمض الهyalورونيك الذي تفرزه خلايا الغشاء الزليلي.

• **مفاصل التحام عظمي Synostosis**: تتحد العظام مع بعضها بنسيج عظمي ولا تحدث حركة في هذه المفاصل.

يوجد هذا النوع من المفاصل بين عظام الجمجمة عند الأشخاص البالغين المتقدمين بالعمر بينما ترتبط عظام الجمجمة مع بعضها عند الأطفال بنسيج ضام كثيف.

• **مفاصل التحام غضروفي Sychondroses**: تتحد العظام مع بعضها بغضروف زجاجي. توجد في الصفائح

المشائية للعظام النامية وأيضاً في نقطة اتصال الضلع الأول بعظم القص عند البالغين وتسمح بحركة محدودة.

• **مفاصل التحام ليفي Syndesmosis**: تتحد العظام مع بعضها بواسطة رباط بين عظمي من نسيج ضام كثيف

أو غضروف ليفي كالارتفاق العانسي (الشكل 1-7)

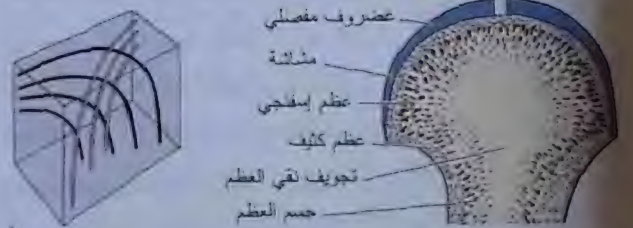
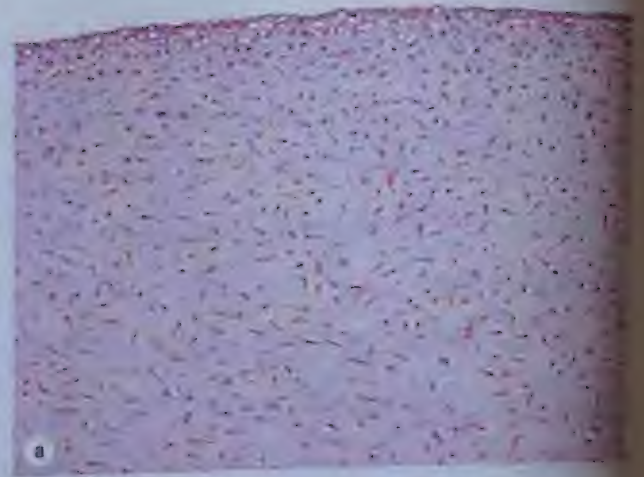


الشكل 8-20: الغشاء الزليلي. نسيج ضام متخصص يبطن محافظ المفاصل الزليلية وعلى تماس بالسائل الزليلي المزلق ومسؤول بشكل أساسي عن ترميم المفصل. (a) صورة مجهرية تُظهر طيات بارزة للغشاء الزليلي في مفصل الغضروف (JC) غنية بالأوعية الدموية (V). يحيط تحوييف المفصل بالغضروف المفصلي (AC). تكبير 100، صبغة، ثلاثي كروم مارلوي. (b) تكبير العالي لشكل (a) يُظهر طية غزيرة جداً بالأوعية الدموية ونوعين من الخلايا الزليلية المتخصصة. يوجد في سطح النسيج الملاصق للسائل الزليلي العديد من خلايا زليلية شبيهة بالبلاعم تدعى **الخلايا الزليلية نط (A)** دائرية الشكل تنشأ من الوحيدات الدموية. هذه الخلايا ترتبط بالمخلفات النسيجية وتلتهمها وتزيلها من السائل الزليلي وغالباً ما تشكل هذه الخلايا طبقة على سطح الغشاء الزليلي (A) تشبه ظاهرياً الخلايا الظهارية ولكن لا تحتوي على صفيحة قاعدية، لا ترتبط الخلايا مع بعضها بارتباطات خلوية. أما النوع الثاني فهو خلايا زليلية شبيهة بالأرومات الليفية وتدعى **الخلايا الزليلية نط (B)** تنشأ من الخلايا المتوسطة وفي متخصصة بتصنيع حمض الهyalورونيك والمكونات الأخرى للمادة الأساسية. يدخل حمض الهyalورونيك مع البلازما الدموية المرتشحة من العديد الشعيرات الدموية المثقبة إلى السائل الزليلي وتملؤه ثانية. تكبير 400. (c) رسم تخطيطي يبين صفات البنية الدقيقة للغشاء الزليلي. يوجد بالإضافة إلى الخلايا الزليلية الشبيهة بالأرومة الليفية والشبيهة بالبلاعم ألياف كولايجينية ومكونات النسيج الضام النموذجية الأخرى. لا تحتوي هذه الخلايا على صفيحة قاعدية ولا تملك الصفات البنوية الدقيقة الأخرى للخلايا الظهارية إلا أنها تشبهها ظاهرياً. تسهل الشعيرات الدموية المثقبة عملية تبادل المواد بين الدم والسائل الزليلي.

يحتوي الغشاء الزليلي أو الطبقة الزليلية على مناطق بارزة فيها أنواع مختلفة من النسيج الضام (فجوي وليفني وشحمي) في المفاصل الزليلية المختلفة. إن سطح النسيج الملامس للسائل الزليلي غني بالثروة الدموية مع العديد من الشعيرات الدموية المثقبة ونوعين من خلايا زليلية متخصصة ذات وظائف ومنشأ مختلف (الشكل 8-20)، خلايا زليلية على اتصال مع التجويف الزليلي دائرية تقوم بإزالة الأنقاض البالية (المتأكلة) من السائل الزليلي، يوجد بين الشعيرات الدموية أرومات ليفية زليلية متخصصة بإنتاج غليكوزأمينوغليكسان طويل غير مكثرت تمثل بحمض الهالورونيك وإفراز مكونات المادة الأساسية الأخرى. ترتشح الغليكوزأمينوغليكسانات وبلازما الدم عبر الغشاء الزليلي إلى السائل الزليلي وهو سائل شبه جلاتيني لرج يعمل على تزليق المفصل ويقلل احتكاك السطوح الداخلية ويزود الغضروف المفصلي الخالي من الأوعية الدموية بالمواد الغذائية والأكسجين.

تتوضع الألياف الكولاجينية في الغضروف المفصلي الزجاجي كأقواس قممها في السطح المكشوف. بخلاف الغضاريف الأخرى لا يحتوي هذا الغضروف على سمحاق الغضروف (الشكل 8-21). يساعد ترتيب (انتظام) الألياف الكولاجينية في الغضاريف المفصالية في توزيع القوى المتولدة عن الضغط الممارس بشكل متساوٍ على المفاصل. تلعب مرونة الغضروف المفصلي دوراً هاماً للضغوطات الميكانيكية المتقطعة التي تخضع لها العديد من المفاصل.

عند قذف الماء إلى الخارج يحدث تناثر الكهروستاتي لمجموعات الكبريت والكاربوكسيل سالبة الشحنة في الغليكوزأمينوغليكسانات، مما يؤدي إلى انفصال الغليكوزأمينوغليكسانات مرة أخرى لذا تتشكل فراغات لعودة الماء. عند تحرر الضغط يعود الماء إلى السائل الخلالي في المطرق المكون من الغليكوزأمينوغليكسانات. تلعب حركة الماء المستمرة الناتجة عن استخدام المفصل بشكل مستمر دوراً أساسياً في تغذية المفصل وتسهيل تبادل الأكسجين وثنائي أوكسيد الكربون والجزيئات الأخرى بين السائل الزليلي و الغضروف المفصلي.



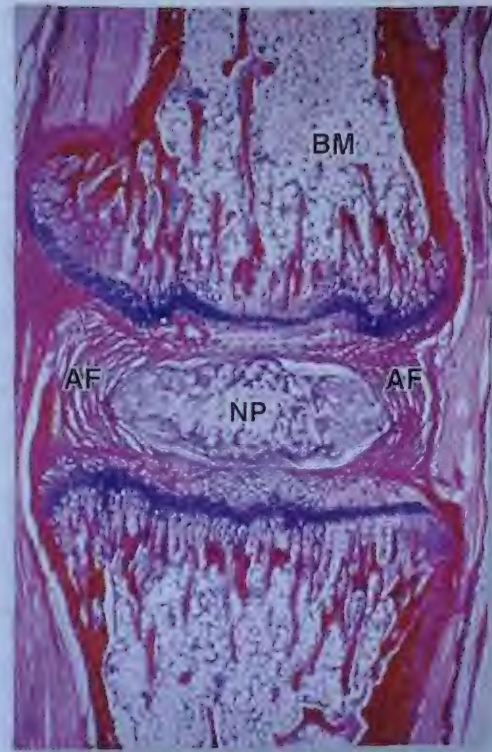
الشكل 8-21: غضروف مفصلي. (a) تكون السطوح المفصالية للمفاصل الزليلية من غضروف زجاجي خالٍ من سمحاق غضروفي. تكبير 400، صبغة (H&E). (b) الرسم التخطيطي العلوي يوضح توزيع الألياف الكولاجينية، تكون الحزم في البداية عمودية ثم تتشني تدريجياً مشكلة قوساً عريضاً موازياً لسطح الغضروف. تتوضع في أعماق الغضروف خلايا غضروفية منتظمة في صفوف شاقولية. الخلايا الغضروفية السطحية مسطحة وغير منتظمة التوضع. يُظهر الجزء السفلي اليساري من (b) رسماً ثلاثي الأبعاد للألياف الكولاجينية في الغضروف المفصلي. عملاً تجمعات من البروتيوغليكانات المرتبطة بحمض الهالورونيك والكولاجين الفراغ بين شبكة الليف الكولاجيني وترتبط بكمية كبيرة من الماء. يعمل التجمع الكبير للغليكوزأمينوغليكسانات كنايض بيوميكانيكي في الغضروف المفصلي. عند ممارسة الضغط يخرج الماء من مطرق الغضروف إلى السائل الزليلي.

الفقاري من طبقة خارجية من نسيج ضام وصفائح متداخلة (متراكبة) من غضروف ليفي تنتظم فيه الحزم الكولاجينية بشكل عمودي في الطبقات المتجاورة. تؤمن صفائح الغضروف الليفي المتعددة المحتوية على ألياف كولاجينية نمط I والمنتظمة بدرجة 90 المرونة للقرص بين الفقاري لتمكين من مقاومة الضغوط التي تتولد عن تصادم الفقرات.

تتوضع النواة اللبية Nucleus pulposus في مركز الحلقة اللبية وتحتوي على خلايا مبعثرة تنشأ من الحبل الظهري الجنيني وبشكل أساسي من مطرق غزير شبه جلاتيني غني بحمض الهيالورنيك وألياف كولاجين من نمط II. عند الأطفال تكون النواة اللبية كبيرة إلا أنها تصغر مع تقدم العمر وتُستبدل جزئياً بغضروف ليفي. تمتص النواة اللبية في كل قرص الفقري الصدمة في العمود الفقري.

التطبيق الطبي

يكثر حدوث فتق النواة اللبية في المنطقة الخلفية من القرص الفقري نظراً لقلة حزم الكولاجين في هذه المنطقة مما يؤدي إلى خروج النواة اللبية ويترافق هذا مع تسطح القرص. نتيجة لذلك غالباً ما يتغير مكان القرص أو ينزلق عن مكانه بين الفقرات. إن تحرك النواة اللبية باتجاه الحبل الشوكي يسبب ضغطاً على الأعصاب مسبباً ألماً شديداً واضطرابات عصبية. يتركز الألم المرافق لانزلاق القرص في المناطق المعصبة بالألياف عصبية مضغوطة في المنطقة القطنية السفلية.



الشكل 8-22: القرص بين الفقاري. مقطع في ذيل حرد بين قرصاً بين فقاري صغير وفقرتين متجاورتين. يتكون كل قرص من طبقات مركزية التوضع من غضروف ليفي يشكل حلقة لبية تحيط بنواة لبية. تحتوي النواة اللبية على خلايا متناثرة متبقية من الحبل الظهري الجنيني مغموسة في مطرق غزير شبه جلاتيني. تمتلك الأقراص بين الفقارية نفس المكونات في الإنسان وتعمل بشكل أساسي كمصاص للصدمات في العمود الفقري وتسمح بحركة العمود الفقري. تكبير 40، صبغة (PT).

تُشاهد نفس الآلية في الأقراص بين الفقرية Intervertebral Disks (الشكل 8-22)، وهي أقراص سمكية من غضروف ليفي تتوضع بين السطوح المفصالية للفقرات المتتالية. تتكون الحلقة اللبية Annulus fibrosus في القرص

خلايا شوان	تطور النسيج العصبي
الخلايا السائلة (التابعة) للعقد العصبية	العصبونات
الجهاز العصبي المركزي	جسم الخلية
السحايا	التغصنات
الحاجز الدموي الدماغي	المحوار
الصفيرة المشيمية	الكمونات الغشائية
الجهاز العصبي المحيطي	الاتصال المشبكي
الألياف العصبية	الخلايا الدبقية والنشاط العصبي
الأعصاب	الخلايا قليلة التغصنات
العقد العصبية	الخلايا التجمية
المرونة (التكيفية) العصبية وتجدد النسيج العصبي	خلايا البطانة العصبية
	الخلايا الدبقية الصغيرة

العصبي المركزي (الشكل 9-1 والجدول 9-1).

يتكون الجهاز العصبي المحيطي والمركزي من نوعين من الخلايا: عصبونات Neurons (أو خلايا عصبية Nerve cells) تحوي عادة العديد من الاستطالات "الطويلة" وخلايا دبقية Glial cells مختلفة ذات استطالات صغيرة تلعب دوراً في حماية ودعم الخلايا العصبية وتشارك في النشاط والتغذية العصبية والدفاع في الجهاز العصبي المركزي.

تستجيب العصبونات للتغيرات البيئية (المنبهات Stimuli)

بتبدل التدرج الشاردي بين السطوح الداخلية والخارجية في أغشيتها. تحافظ جميع الخلايا على تدرج شاردي يدعى بالكُمون الكهربائي، ويطلق على الخلايا التي تستطيع تغيير سرعة هذا الكُمون استجابةً للمنبهات [خلايا قابلة للتهيج أو خلايا قابلة للاستثارة Excitable or irritable cells] (كالعصبونات والخلايا العضلية وبعض خلايا الغدد). تستجيب العصبونات للمنبهات مباشرةً بعكس التدرج

يعد الجهاز العصبي أكثر الأجهزة تعقيداً من الناحية النسيجية والوظيفية في الجسم ويتكون من شبكة فيها عدة مليارات من الخلايا العصبية (العصبونات) التي تساندها العديد من الخلايا الداعمة الدبقية. يمتلك كل عصبون مئات الاتصالات مع العصبونات الأخرى لتشكيل جهاز معقد لمعالجة المعلومات وتوليد الاستجابات. $\rightarrow \text{PNS} \rightarrow \text{CNS}$

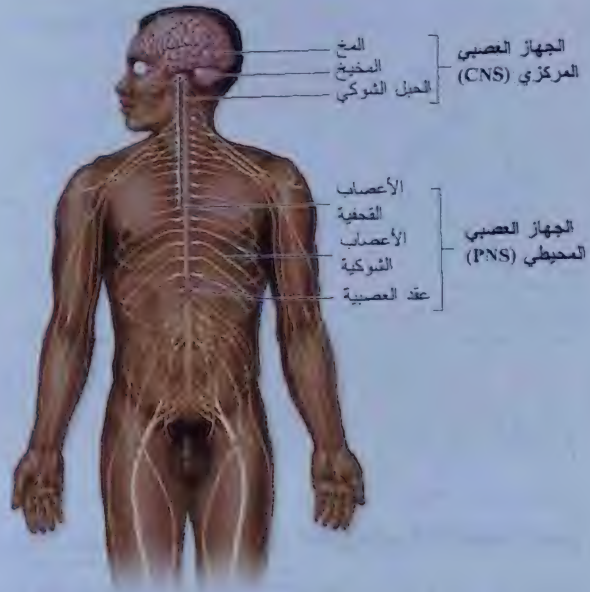
يتوزع النسيج العصبي ضمن الجسم كشبكة اتصالات متكاملة. قسّم علماء التشريح الجهاز العصبي إلى ما يلي:

• **جهاز عصبي مركزي (CNS)** يتكون من الدماغ والحبل الشوكي.

• **جهاز عصبي محيطي (PNS)** يتكون من الأعصاب القحفية والشوكية والمحيطية التي تعمل على نقل الدفوعات العصبية من وإلى الجهاز العصبي المركزي (الأعصاب الحركية والحسية على التوالي) وعقد عصبية، التي هي لمجموعات صغيرة من الخلايا العصبية [خارج الجهاز

على التدرج الشاردي = زوال استقطاب الغشاء.

الشاردي (زوال استقطاب الغشاء) الذي ينتشر عادة من المكان الذي يتلقى التنبيه ويسري عبر كامل الغشاء الحيوي للعصبون. يدعى هذا الانتشار **كمون العمل** Action potential أو **موجة زوال الاستقطاب** Depolarization wave. أو **التدفق العصبي** Nerve impulse (سابقاً أطلق عليه **سيالة عصبية**) هو قادر على الانتقال إلى مسافات بعيدة على طول الاستطالات العصبية لنقل مثل هذه الإشارات إلى الخلايا العصبية الأخرى والعضلات والغدد.



الشكل 9-1: البنية العامة للجهاز العصبي. يشمل التقسيم التشريحي الرئيس للنسيج العصبي مكونات الجهاز العصبي المركزي والمحيطي. يحتوي الجهاز العصبي المركزي على جميع أجزاء الدماغ بما فيها المخ والمخيخ والحبل الشوكي الخمية بعظام القحف وعظام العمود الفقري على التوالي. يتضمن الجهاز العصبي المحيطي **أعصاب** تحتوي على استطالات عصبية طويلة (ألياف) تنشأ من العصبونات **المحركة** التي تتوضع أجسام خلاياها في **الحبل الشوكي** واستطالات العصبونات **الحسية** التي تتجمع على شكل سلسلة من **العقد العصبية** خارج الحبل الشوكي، الأعصاب **المحركة** أعصاب صادرة تحمل الدفعات العصبية من الجهاز العصبي المركزي أما الأعصاب **الحسية** فهي أعصاب واردة تحمل الدفعات العصبية إلى الجهاز العصبي المركزي. تشكل مجموعة محيطية أخرى من **العصبونات** والألياف العصبية والعقد العصبية جهازاً عصبياً ذاتياً أكثر انتشاراً في الجسم غير موضح هنا.

يقوم الجهاز العصبي من خلال إنتاج وتحليل وتحديد

أو إتمام معلومات مثل هذه الإشارات العصبية بما يلي: أولاً، المحافظة على استقرار الأوضاع الداخلية للجسم مثل ضغط الدم ومستوى O_2 و CO_2 و pH الغلوكوز والهرمونات في الدم، ثانياً: المحافظة على الأنماط السلوكية (الأكل والتناسل والدفاع والتفاعل مع الكائنات الحية الأخرى).

تطور النسيج العصبي

Development of Nervous Tissue

يتطور النسيج العصبي من الطبقة الجنينية الخارجية، الأديم الظاهر، في بداية الأسبوع الثالث من الحياة الجنينية عند الإنسان (الشكل 9-2). تزداد سماكة الأديم الظاهر أسفل البنية المحورية على طول الجانب الظهري الأوسط للجنين لتشكل ظاهرة تدعى **الصفحة العصبية** Neural plate بإشارات من الحبل الظهري. تشكل الأطراف الجانبية للصفحة العصبية طيات تنحني باتجاه الأعلى وتنمو باتجاه بعضها إلى المنتصف. تندمج الطيات المتشكلة بعد أيام قليلة وتشكل الأنبوب العصبي Neural tube. تعطي خلايا الأنبوب العصبي الجهاز العصبي المركزي بما في ذلك العصبونات ومعظم الخلايا الدبقية وخلايا البطانة العصبية والخلايا الظهارية في الضفيرة المشيمية.

عند التحام طيات الصفحة العصبية وانفصال الأنبوب العصبي عن الأديم الظاهر الذي يشكل البشرة، تتشكل مجموعة كبيرة من الخلايا ذات أهمية تدعى **العرف العصبي** Neural crest تنفصل عن الظهارة العصبية وتصبح متوسطة. تهاجر خلايا العرف العصبي بكثافة وتتمايز إلى خلايا في الجهاز العصبي المحيطي وأيضاً إلى عدد من الخلايا غير العصبية.

العصبونات Neurons

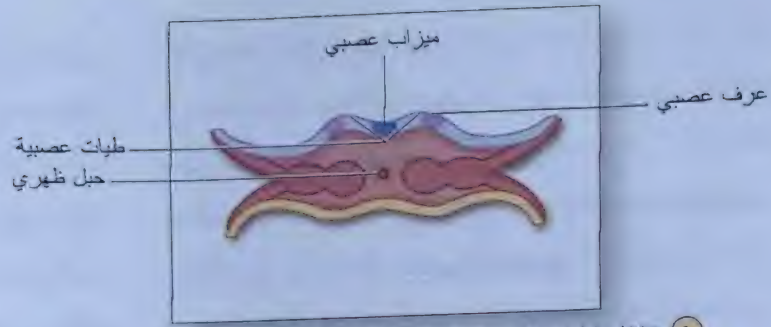
تعد العصبونات أو الخلايا العصبية الوحدة الوظيفية في الجهاز العصبي المركزي والمحيطي. تتكون الخلايا العصبية من ثلاثة أجزاء (الشكل 9-3): **جسم الخلية العصبية** body Cell أو Perikaryon مركز تصنيعي (أو تغذوي) لكامل العصبون وأيضاً مستقبل للمنبهات، **التفصينات** Dendrites

- الخلايا الحسية في المخيخ بقطر 4-5 ميكرون.
- تصنف العصبونات حسب عدد الاستطالات الممتدة من جسم الخلية العصبية إلى مايلي (الشكل 4-9):
- عصبونات متعددة الأقطاب Multipolar Neurons: تمتلك محاوراً واحداً وتغصن (أو) العديد من التغصنات.
 - عصبونات ثنائية القطب Bipolar Neurons: تمتلك محاوراً واحداً وتغصناً واحداً.
 - عصبونات وحيدة القطب أو وحيدة القطب كاذبة Unipolar or Pseudounipolar Neurons: تمتلك استطالة واحدة تتفرع إلى فرعين بالقرب من جسم الخلية يمتد الفرع الطويل إلى النهاية المحيطة بينما ينتهي الفرع الآخر في الجهاز العصبي المركزي كـ حيدة حركيّة.
- إن معظم العصبونات في الجسم من النوع متعدد الأقطاب. توجد العصبونات ثنائية القطب في العقد العصبية الدهليزية والحلزونية للأذن الداخلية وفي شبيكية العين والمحاطية الشمية بينما توجد العصبونات وحيدة القطب الكاذبة في العقد الشوكية (العقد الحسية المتواجدة في

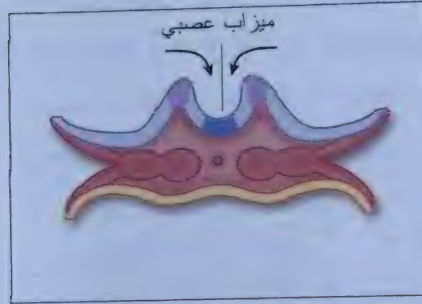
استطالات متعددة متطاولة متخصصة باستقبال المنبهات من الوسط المحيط أو من الخلايا الظهارية الحسية أو العصبونات الأخرى، والمحوار Axon استطالة وحيدة متخصصة بتوليد أو توصيل الدفعات العصبية إلى خلايا أخرى (عصبية) عضلية، غدية). تستقبل المحاور معلومات من عصبونات أخرى، وخاصة تلك المعلومات التي تقوم بتحويل انتقال كمونات العمل لتلك العصبونات. يتفرع عموماً الجزء القاصي من المحوار ويشكل تفرعات انتهائية Terminal arborization. ينتهي كل فرع منها بالخلية المجاورة بالتفاحات تدعى بصلات انتهائية أو أزرار انتهائية End bulbs (boutons) تتواصل مع الخلايا العصبية الأخرى أو غير العصبية من خلال بنى تدعى المشابك Synapses. تقوم المشابك بنقل الدفعات العصبية إلى الخلايا المجاورة في الدارة العصبية. تختلف حجم وشكل العصبونات واستطالاتها بشكل كبير. قد تكون أجسام الخلايا العصبية كبيرة ويصل قطرها إلى 150 ميكرونًا وبعضها من أصغر خلايا الجسم كأجسام

الجدول 1-9: التقسيم البنيوي والوظيفي للجهاز العصبي (Morris)

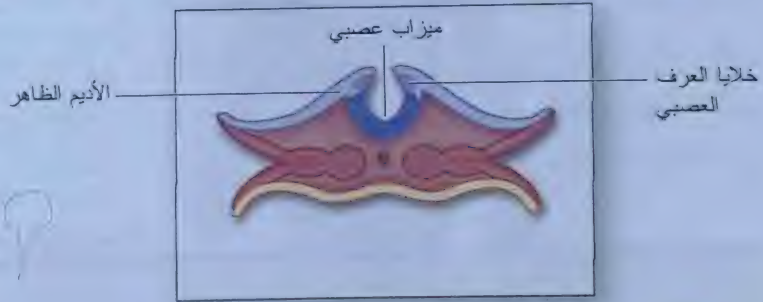
الوصف العام	المكونات	الترتيب (الانتظام)
التقسيم النبوي		
مركز القيادة يقوم بتحليل وإتمام المعلومات	الجهاز العصبي المركزي	الدماغ والجذع الشوكي
يستقبل ويعرض المعلومات من وإلى الجهاز العصبي المركزي كما (توسط بعض المنعكسات)	الجهاز العصبي المحيطي	الأعصاب والعقد العصبية
التقسيم الوظيفي		
يشمل جميع المحاور التي تنقل الدفعات العصبية من البنس المحيطية إلى جهاز العصبي المركزي	بعض مكونات الجهاز العصبي المركزي والمحيطي	الجهاز العصبي الحسي
ينقل الإحساسات من الجلد واللفافات والمفاصل والعضلات الهيكلية	الحسي الجسدي	
ينقل الإحساسات من المعدة والأمعاء (الأحشاء)	الحسي الحشوي	
يشمل جميع المحاور التي تنقل الدفعات العصبية من الجهاز العصبي المركزي إلى العضلات والعقد	بعض مكونات الجهاز العصبي المركزي والمحيطي	الجهاز العصبي الحركي
(التحكم الإرادي للعضلات الهيكلية)	الحركي الحسي (الجهاز العصبي الجسدي)	
(التحكم اللاإرادي للعضلات الملساء وعضلة القلب والغدد)	الحركي الذاتي (الجهاز العصبي الذاتي)	



1 تتشكل الطيات العصبية والمميزاب العصبي من الصفيحة العصبية



2 ترتفع الطيات العصبية وتندنو من بعضها



3 عند الالتحام الطيات العصبية يتشكل الأنبوب العصبي والبشرة الجلدية تتباعد خلايا العرف العصبي وتتشكل نسيج متوسطي



4 تتوضع كتلة خلايا العرف العصبي في البداية فوق الأنبوب العصبي المتشكل

الشكل 9-2: التكون العصبي في الجنين المبكر.

الرسم التخطيطي العلوي يظهر مقطعاً عرضياً لجنين إنسان بعمر 21 يوماً عندما يكون طوله تقريباً 1 مم بعد إزالة الغشاء الأمنيوسي المحيط بالجنين. لاحظ مقاطع عرضية جنينية تظهر أربع مراحل من تشكل النسيج العصبي الذي يتشكل منه الجهاز العصبي المركزي والمحيطي. تزداد سماكة الطبقة المتوسطة فوق الأديم الظاهر لتصبح صفيحة عصبية تحت تأثير الحبل الظهري الخوري.

تشكل الأجزاء الأخرى للأديم الظاهر البشرة. (1) تتشكل طيتان جانبيتان مفصولتان بميزاب عصبي في الصفيحة العصبية. (2) تبرز الطيتان وتلتحم مع بعضها في منتصف خط الوسط. (3) يتحول الميزاب العصبي إلى أنبوب عصبي، يزداد حجم الأنبوب العصبي ويشكل النهاية القحفية ويتضيق أكثر في النهاية الخلفية ويعطي الجهاز العصبي المركزي. ينفصل الأنبوب العصبي المتشكل عن الأديم الظاهر عند التحام الطيات العصبية.

تنفصل مجموعة من الخلايا العصبية وتصبح كتلة من خلايا متوسطة يطلق عليها العرف العصبي. (4) تتوضع خلايا العرف العصبي في البداية بين الأنبوب العصبي والبشرة وتبدأ بالهجرة إلى الجنين. تشكل خلايا العرف العصبي عقد عصبية حسية وكافة الخلايا الأخرى في الجهاز العصبي المحيطي وتساهم في تشكيل العديد من النسيج المتطورة الأخرى كـ الخلايا الميلانينية و طبقات السحايا حول الدماغ وخلايا لبغدة الكظر وخلايا الأسنان و غضروف الرأس.

الرئيسة لهذه الأنواع البنيوية.

تقسم العصبونات حسب دورها الوظيفي إلى (الشكل

9-1): عصبونات حركية (صادرة) (Motor (efferent) Neurons تسيطر على الأعضاء المستقلة كالألياف العضلية

الأعصاب الشوكية) وأيضاً في معظم العقد العصبية القحفية. لا يمكن تصنيف العصبونات بالفحص العياني نظراً لندرة مشاهدة انبثاق الاستطلاات من أجسام العصبونات في مقاطع الأنسجة العصبية ولكن من السهولة تذكر الأماكن

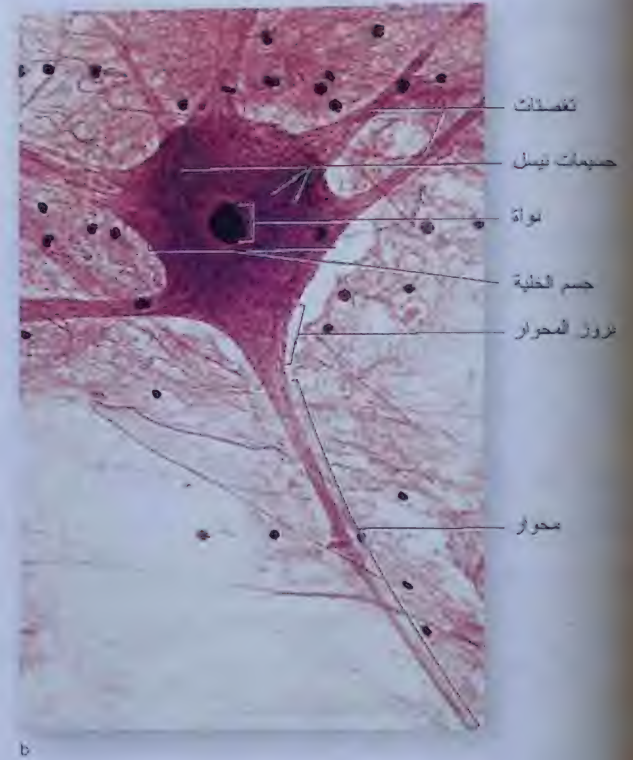
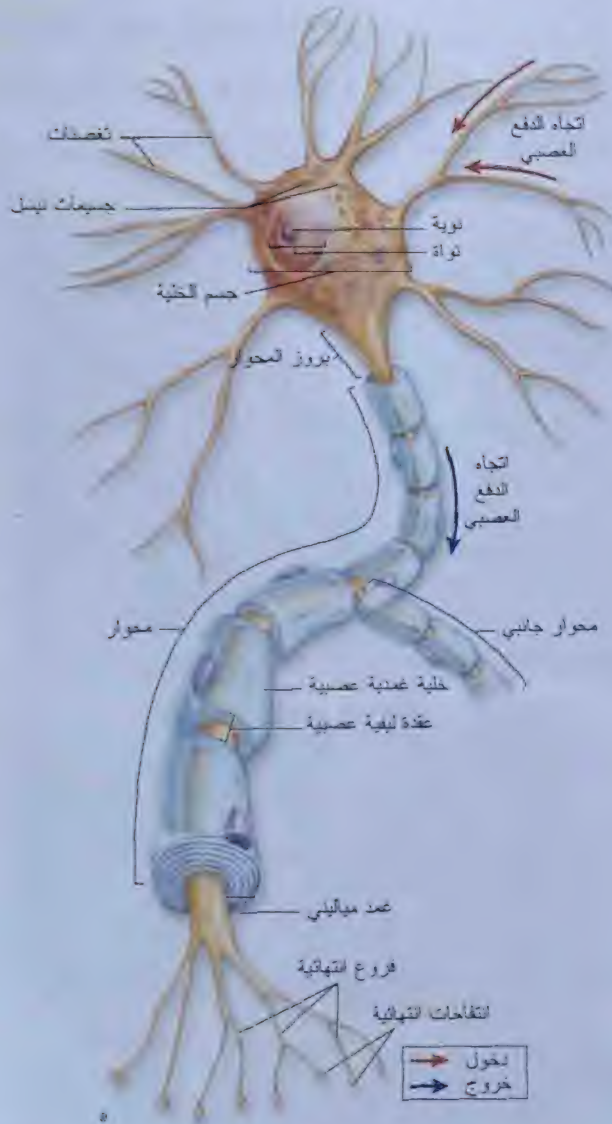
afferent حسية
afferent حركية

What is it!!

النسيج العصبي والجهاز العصبي / 175

العين). يزداد عدد (وتعقيدات) العصبونات المتوسطة في أثناء مرحلة تطور الثدييات بشكل كبير. لا تعزى الوظائف المتطورة في الجهاز العصبي المركزي إلى دارات بسيطة لعصبونين أو ثلاثة وإنما تعتمد على تفاعلات معقدة ناجمة عن تكامل وظائف العديد من العصبونات.

والغدد داخلية وخارجية الإفراز، وعصبونات حسية (واردة) Sensory (afferent) Neurons: مسؤولة عن استقبال المنبهات الحسية من الوسط المحيط وداخل الجسم. عصبونات متوسطة (ما بين العصبونات) Interneurons: تشكل هذه العصبونات اتصالات مع العصبونات الأخرى وشبكات وظيفية معقدة أو دارات عصبية (كما في شبكية



الشكل 3-9: المكونات البنوية للعصبون. (a) بنية نموذجية لعصبون له صفات العصبون المحرك يبين الأجزاء الرئيسة الثلاثة بوضوح. جسم الخلية كبير الحجم يحتوي نواة كبيرة فيها كروماتين حقيقي ونوية متطورة جداً. يحتوي جسم الخلية على مادة أليفة اللون (أو) أحسام نيسل تمثل كتلاً كبيرة من حبيبات ريبية متعددة حرة وشبكة هيولية خشنة تشير إلى (معدل) تصنيع البروتينات في العصبون. نغصات، تمتد العديد من التغصنات الصغيرة من جسم الخلية العصبية وتحمل معلومات (من) عصبونات أخرى. المحوار، يحمل الدفوعات العصبية من جسم الخلية ويغطي بغمد مياليني مكون من خلايا أخرى. تشير الأسهم إلى اتجاه الدفوعات العصبية. يوجد في نهايات المحاور عادةً العديد من الفروع الصغيرة تدعى أغصان انتهائية وينتهي كل تفرع انتهائي بانتفاخ فائتي يدعى زراً أو بصلة انتهائية تشكل اتصالاً (وظيفياً) (مشبك) مع عصبون آخر. قد تتفرع المحاور إلى فروع صغيرة قريبة من أحسام الخلايا تدعى بالفروع الجانبية والتي تشكل اتصال مع مجموعة أخرى من الخلايا. (b) صورة مجهرية لعصبون محرك كبير يظهر جسماً كبيراً خلية عصبية ومحوراً طويلاً والعديد من التغصنات المبهقة منها. يمكن مشاهدة مادة أليفة اللون منتشرة بشكل منتظم في كامل جسم الخلية بوضوح إضافة إلى عناصر الهيكل الخلوي في الاستقطالات. تكبير 100، صبغة (H&E).

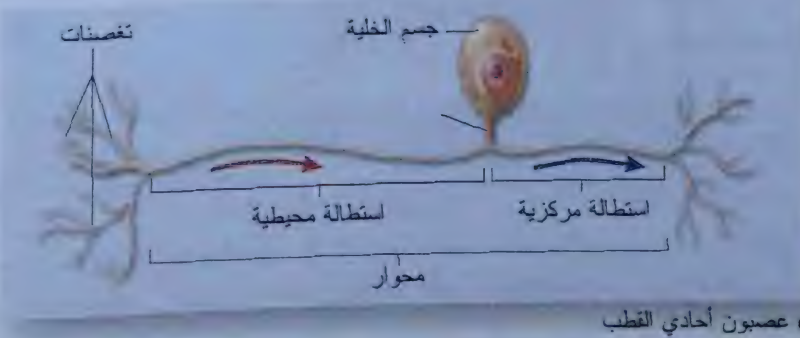
(الشكل 9-3)، هو مركز تغذوي أساسي للعضون. كما أن معظم أجسام العصبونات تستقبل أيضاً عدداً كبيراً من النهايات العصبية التي تنقل المنبهات المثبطة أو المثيرة المتولدة في العصبونات الأخرى.

تحتوي معظم العصبونات على نواة كروية كبيرة الحجم فيها كروماتين حقيقي (شاحب اللون) ونوية واضحة يُشاهد نويتان في العصبونات الموجودة في العقد العصبية (الحسية والودية). الكروماتين منتشر بشكل دقيق (ناعم) في النواة مما يعكس النشاط التصنيعي الكثيف.

توجد أجسام الخلايا العصبية في المادة الرمادية بينما تحتوي المادة البيضاء على استطالات عصبية دون الأجسام في الجهاز العصبي المركزي. تعود تسمية المادة الرمادية والبيضاء إلى شكلها في المقاطع النسيجية غير الملونة. توجد أجسام الخلايا العصبية في الجهاز العصبي المحيطي في العقد العصبية وبعض المناطق الحسية (كالمخاطية الشمية).

جسم الخلية Cell Body

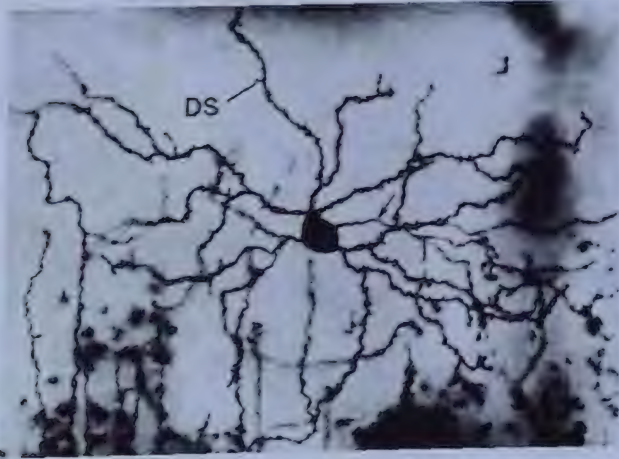
جسم الخلية أو المنطقة المحيطة بالنواة Perikaryon جزء من العضون فيه نواة وهيولى محيطية ما عدا الاستطالات



خروج → دخول →

الشكل 9-4: التصنيف البنيوي للعصبونات أشكال مبسطة لثلاثة أنواع من العصبونات حسب عدد الاستطالات. (a) عصبونات متعددة الأقطاب تحتوي على محوار واحد وأغداد كبيرة من تغصنات متفرعة. (b) عصبونات ثنائية الأقطاب لها محوار واحد وتغصن واحد ينشأ من جسم الخلية. (c) تمتلك العصبونات وحيدة القطب ووحيدة القطب الكاذبة استطالة قصيرة واحدة تنشأ من جسم الخلية وتنفذ مباشرة بعد خروجها من جسم الخلية إلى الجهاز استطالتي، تمتد الاستطالة الطويلة إلى الجهاز العصبي المحيطي والقصيرة إلى الجهاز العصبي المركزي وكلا الاستطالتي تحتوي تفرعات انتهائية (فروع). تعمل التفرعات الانتهائية في الاستطالة المحيطية كتغصنات تستقبل المنبهات التي تنتقل مباشرة إلى فروع انتهائية في الطرف الآخر من المحوار دون المرور بجسم الخلية. العصبونات الكاذبة تتشكل عندما تتحدد استطالتان بدائيتان وتغادران معاً لتصبح ليفاً مفرداً. في هذه العصبونات يعتقد أنه مشاركة جسم الخلية في إيصال الدفعات العصبية ولكنه يبقى كمركز تصنيعي لكامل العصبون.

بخلاف الخواير التي تحافظ على قطر ثابت يتناقص قطر التغصينات كلما تفرعت إلى فروع أصغر. يشبه المحتوى الهيولي للتغصينات محتوى جسم الخلية ولكنها تخلو من أجهزة غولجي. معظم المشابك الملامسة للعصبونات تتوضع في أشواك (نتوءات) تغصنية Dendritic spines، وهي بنى غير حادة يبلغ ارتفاعها 1-3 ميكرون يمكن رؤيتها بطرائق التلوين بالفضة (الشكل 9-5). توجد الأشواك التغصنية بأعداد كبيرة تقدر 10¹⁴ في قشرة الدماغ عند الإنسان تعمل كأماكن أولية لمعالجة (تحليل) الإشارات المشبكية القادمة إلى العصبون. تحتوي منظومة معالجة (تحليل) الإشارات على معقدات بروتينية مرتبطة بسطح العصارة الخلوية للغشاء ما بعد المشبك الذي يظهر بالمجهر الإلكتروني النافذ. يعتمد شكل الأشواك التغصنية على خيوط (الأكتين) ويمكن أن تكون شديدة التكيف. تشارك الأشواك التغصنية بشكل واسع في التغيرات المستمرة التي تمثل التكيف العصبي (المرونة العصبية) Neuronal plasticity الذي يشكل أساس عملية التأقلم والتعلم والذاكرة.



الشكل 9-5: التغصينات والأشواك التغصنية. هذا التحضير لخلايا من المخيخ ملون بالفضة. لاحظ انبثاق العديد من التغصينات من عصبون نجمي واحد. يحتوي كل تغصن على العديد من الأشواك التغصنية (DS) على طول سطحها. تمثل الأشواك التغصنية أماكن لمشابك مع العصبونات الأخرى. إن شكل طول التغصينات يعتمد على خيوط الأكتين وهي شديدة التكيف. الأسهم تشير إلى محوار الخلية. تكبير 500.

يحتوي جسم الخلية على شبكة هيولية خشنة متطورة جداً تنظم في تجمعات من صهاريج متوازية. كما يوجد العديد من الجسيمات الريبية المتعددة بين صهاريج الشبكة الهيولية الداخلية الخشنة مما يشير إلى أن هذه الخلايا تقوم بتصنيع بروتينات بنيوية و بروتينات ناقلة وإفرازية. تظهر الشبكة الهيولية الخشنة والجسيمات الريبية الحرة بالمجهر الضوئي عند استخدام ملونات مناسبة كمناطق حبسية عديدة التلوين تدعى مادة أليفة اللون chromatophilic substance أو أجسام نيسل Nissel bodies (الشكل 9-3). تختلف كمية المادة أليفة اللون حسب نوع العصبون وحالته الوظيفية وتكثر بشكل خاص في العصبونات الكبيرة كالعصبونات المحركة (الشكل 9-3b). يتوضع جهاز غولجي فقط في جسم الخلية بينما تتوضع الميتوكوندريا في أرجاء الخلية وتكثر في النهايات المحورية. للصور 4 + 5

تكثر الخيوط المتوسطة في جسم الخلية واستطالاتها وتدعى خيوط عصبية Neurofilament. بالمجهر الضوئي، تشكل الخيوط العصبية روابط تصالبية مع مثبتات نسيجية محددة وتشكل ليفيات عصبية عند تشرها بملونات الفضة. تحتوي العصبونات على نبيبات دقيقة مشابهة للنبيبات الدقيقة في الكثير من الخلايا الأخرى. تحتوي العصبونات في بعض الأحيان على مشتعلات صباغية كالليوفوشين تمثل أجساماً متبقية ناتجة عن هضم الجسيمات الحالة.

التغصينات Dendrites

عادة ما تكون قصيرة وتفرع إلى فروع شبيهة بفروع الشجرة (الشكل 9-3). تغطي بالعديد من المشابك التي تعد قواعد استقبال وأماكن تحليل الإشارة العصبية في العصبونات. تمتلك معظم العصبونات العديد من التغصينات التي تزيد المساحة الاستقبالية بشكل كبير في الخلية العصبية. تسمح التفرعات التغصنية في عصبون واحد أن تنقي وترتبط بعدد كبير من النهايات المحورية لخلايا عصبية أخرى وقد قدر عدد النهايات المحورية التي تؤمن اتصالاً وظيفي مع تغصينات خلية بوركنج واحدة في المخيخ بأكثر من 200,000 نهاية محورية.

الخلايا العصبية في المخيخ

تحتوي على أجسام غولجي

المحوار Axon

تمتلك معظم العصبونات محواراً واحداً فقط. المحوار هو استطالة أسطوانية مختلفة الطول والقطر تبعاً لنوع العصبون. عادة ما تكون المحاور استطالات طويلة جداً. قد يصل طول محاور العصبونات الحركة في الحبل الشوكي^{١٧} العصبية لعضلات القدم إلى 100 سم^{١٨} (40 انشاً). تنشأ المحاور من منطقة ذات شكل هرمي صادرة من جسم الخلية تدعى بروزاً أو مخروط المحوار Axon hillock (الشكل 9-3). يطلق على الغشاء الهولي للمحوار غمد أو غشاء المحوار Axolemma بينما تدعى محتويات المحوار هولي المحوار Axoplasm.

يوجد بعد بروز المحوار منطقة تدعى القطعة الأولية Initial segment وهو مكان تصطدم فيه المنبهات المثبطة والمهيجة في العصبون منتجة قراراً بنشر (أو) عدم نشر الدفوعات العصبية. توجد في القطعة الأولية العديد من أنواع القنوات الشاردية، هذه القنوات أهمية في توليد كمون العمل. بخلاف التغصنات يمتلك المحوار قطراً ثابتاً ولا يتفرع بشدة. يتفرع المحوار أحياناً بعد مغادرته جسم الخلية بقليل ويعطي فرعاً يعود إلى جسم الخلية. تعرف جميع الفروع بالفروع الجانبية Collateral branches. تحتوي هولي المحوار على^{١٩} مقدرات^{٢٠} ونباتات دقيقة^{٢١} وحيوط عصبية وبعض^{٢٢} صهاريج الشبكة الهولية الملساء. يعتمد المحوار على جسم الخلية لتأمين بقاءه نظراً لخلوه من الشبكة الهولية الخشنة والجسيمات الريبية المتعددة لذا تنعكس الأجزاء المحيطة من المحوار وتموت إذا قطع المحوار عن جسم الخلية.

هناك انتقال حيوي ثنائي الاتجاه للجزئيات الكبيرة والصغيرة على طول المحوار حيث تنتقل الجزئيات الكبيرة والعضيات الهولية التي تم تصنيعها في جسم الخلية باستمرار عن طريق النقل التقدمي Anterograde transport (باتجاه التشابك) من جسم الخلية إلى النهايات المشبكية. تنتقل العديد من الجزئيات الكبيرة بالاتجاه المعاكس بواسطة النقل الرجعي أو العكسي Reterograde transport (باتجاه جسم العصبون) بما فيها المواد المتلعة بعملية الإدخال الخلوي (الفيروسات والسموم) من الأجزاء المحيطة إلى

جسم الخلية. يُستخدم النقل الرجعي أو العكسي عادة لدراسة مسارات أو ممرات العصبونات. على سبيل المثال يمكن متابعة انتشار أنزيم البيروكسيداز أو واسمات أخرى محقونة في مناطق محددة في النهايات المحورية لجسم الخلية العصبية بعد مرور وقت محدد بالطرائق الكيميائية التسيحية يتم النقل العصبي في كلا الاتجاهين باستخدام بروتينات محركة Motor proteins مرتبطة بالنيبات الدقيقة كما تم مناقشته في الفصل الثاني. الكينيسين Kinesin هو دلائلي فسفاتاز الأدينوزين (ATPase) نشيط في النيبات الدقيقة يلتصق بالحوصلات ويسمح بنقل الحوصلات على طول النيبات الدقيقة من أجسام الخلايا إلى المحاور؛ أما الدين Dynein فهو ATPase مشابه نشيط في النيبات الدقيقة يشرف على النقل العكسي من المحاور إلى أجسام الخلايا يحدث كلا النقل الرجعي والتقدمي بسرعة بمعدلات تتراوح بين 400-50 مم/اليوم. هناك جريان أكثر بطءاً يتمثل بحركة عناصر الهيكل الخلوي المحورية لعدة مليمترات في اليوم. يعزى هذا البطء في جهاز النقل في المحوار إلى معدل نمو المحوار.

الكُمونات الغشائية Membrane potentials

تعمل العديد من البروتينات الغشائية الداخلية للعصبون كمضخات وكقنوات ناقلة أو تسمح بانتشار الشوارد من وإلى هولي العصبونات. يضخ غشاء المحوار أو جزء محدد منه شوارد الصوديوم خارج هولي المحوار للحفاظ على تركيز شوارد الصوديوم التي تشكل 10/1 من تركيز شوارد الصوديوم في السائل خارج الخلوي، بالمقابل تبقى تراكيز شوارد البوتاسيوم في المحوار أكبر بعدة مرات من تراكيزها في الوسط خارج الخلوي. هذا يؤدي إلى توليد اختلاف في الكمون يقدر بنحو -65 mV عبر غشاء المحوار ووسط داخلي سلبي بالنسبة للوسط الخارجي مشكلاً كموناً غشائياً ساكناً Resting membrane potential. عندما يتم تنبيه عصبون ما تُفتح القنوات الشاردية ويحصل جريان مفاجئ لشوارد الصوديوم في الوسط خارج الخلوي مؤدياً إلى تحول الكمون الساكن من -65 mV إلى $+30 \text{ mV}$.

(الدفعات العصبية) بسرعة عالية على طول المحوار ولعدة مرات في الثانية. يؤدي وصول كمون العمل إلى النهاية العصبية إلى تحفيز عملية تحرير النواقل العصبية المخزنة التي تنبه (أو) تثبط عصبونات أخرى (أو) خلايا غير عصبية كالعضلات والغدد.

التطبيق الطبي

تعاد المخدرات الموضعية جزيئات غير محبة للماء ترتبط بقنوات الصوديوم مثبطة نقل شوارد الصوديوم وبالتالي تثبط كمون العمل المسؤول عن الدفع العصبي.



الشكل 9-6: المشبك. (a) رسم تخليطي يبين تحرير النواقل العصبية من الانتفاخ الانتهائي في مشبك كيميائي. تحتوي النهايات ما قبل المشبك على عدد كبير من الحويصلات المشبكية الحاوية على نواقل عصبية والعديد من المقدرات وشبكة هيولية ملساء كمصدر لتشكيل أغشية جديدة. تصنع بعض النواقل العصبية في جسم الخلية ثم تنتقل إلى الحويصلات في النهايات ما قبل المشبك. عند وصول الدفعات العصبية تسمح قنوات الكالسيوم التي ينظمها الجهد القوي (الكهربائي) بدخول الكالسيوم الذي يحفز الإخراج الخلوي وتحرر الناقل العصبي إلى الشق المشبكي. يُعاد استخدام الأغشية الفائضة المتراكمة الناجمة عن الإخراج الخلوي في المنطقة ما قبل المشبك بالإدخال الخلوي بواسطة بروتين الكلاثرين (ليس مبين هنا في الشكل). تلتحم الأغشية المسترجعة (المستردة) في الشبكة الهيولية الملساء في المنطقة ما قبل المشبك لاستخدامها في تشكيل حويصلات مشبكية. تصنع بعض النواقل العصبية في المنطقة ما قبل المشبك بأنزيمات (طلائع قادمة) من جسم الخلية عن طريق الانتقال اخواري. (b) صورة بالمجهز الالكتروني النافذ توضح نهاية (T1) ما قبل مشبك كبيرة ممتلئة بحويصلات مشبكية ومناطق كثيفة إلكترونية غير متناظرة حول شقوق مشبكية عرضها (20-30 نانومتر) (أسهم). يحتوي الغشاء ما بعد المشبك على مستقبلات النواقل العصبية وآليات للدفع العصبي في العصبون ما بعد المشبك. يمثل الغشاء ما بعد المشبك على اليمين جزء من تغصن (D) مرافق للقليل من الحويصلات ويشير إلى مشبك من نمط محواري - تغصني. لاحظ وجود نهاية ما قبل مشبك على اليسار (T2) يشير إلى مشبك محواري - محواري الذي يلعب دوراً في تليط نشاط نهاية مشبكية أخرى.

الاتصال المشبكي Synaptic Communication

المشبك العصبي مسؤول عن انتقال الدفعات العصبية باتجاه أحادي من عصبون إلى آخر. تعد المشابك أماكن اتصال وظيفي بين العصبونات أو بين العصبونات والخلايا المستفلة الأخرى. إن الوظيفة الأساسية للمشبك هي تحويل الإشارة الكهربائية (الدفعة العصبية) من خلية ما قبل المشبك إلى إشارة كيميائية تؤثر على خلية ما بعد المشبك. تنقل معظم المشابك المعلومات عن طريق تحرير النواقل العصبية Neurotransmitters في أثناء عملية توصيل الإشارة. النواقل العصبية هي مركبات كيميائية ترتبط بمستقبلات بروتينية نوعية لفتح أو إغلاق قنوات شاردية أو البدء بسلاسل من المراسيل الثانية. يتضمن المشبك البنية التالية (الشكل 9-6):

- نهاية محور ما قبل المشبك (بصلة انتهائية): أماكن تحرير النواقل العصبية.
- غشاء خلية ما بعد المشبك مع مستقبلات النواقل العصبية والقنوات الشاردية وآليات أخرى لبدء دفعات جديدة.
- شق مشبكي Synaptic cleft بعرض 20-30 نانومتر تفصل أغشية ما قبل المشبك عن أغشية ما بعد المشبك.

تجري الدفعات العصبية بسرعة (في أجزاء من الثانية) على طول غشاء المحاور كموجة انفجار من نشاط كهربائي (زوال الاستقطاب). في المنطقة ما قبل المشبك، تفتح الدفعات العصبية قنوات الكالسيوم لمدة وجيزة مما يسمح بجران الكالسيوم الذي يحفز الإخراج الخلوي للحويصلات المشبكية. تنتشر النواقل العصبية المحررة عبر الشق المشبكي وترتبط بمستقبلاتها في المنطقة ما بعد المشبكية مما يؤدي إلى عبور النشاط الكهربائي (زوال الاستقطاب) في الغشاء ما بعد المشبكي. تدعى هذه المشابك **مشابك إثارة**

Excitatory synapses لكون نشاطها يحفز الدفعات العصبية في الغشاء ما بعد المشبكي. في بعض المشابك، يؤدي تفاعل الناقل العصبي مع مستقبلاته إلى تأثير عكسي مسبقاً **فرط استقطاب** Hyperpolarization الغشاء دون عبور الدفعة

العصبية. تدعى هذه المشابك **مشابك تثبيطية** Inhibitory synapses. لذا تستطيع المشابك إثارة أو تثبيط نقل الدفع العصبي وبالتالي تنظيم النشاط العصبي.

بعد استخدام النواقل العصبية تُزال بسرعة في المشابك بواسطة إنزيمات التحلل أو بالانتشار أو بالإدخال الخلوي بواسطة مستقبلات خاصة على الغشاء ما قبل المشبك. تتحلل أمانة زوال النواقل العصبية وظيفياً في تثبيط التنبيه المستمر غير الضروري لعصبون ما بعد المشبك.

من الناحية المورفولوجية، يوجد أنواع مختلفة من المشابك بين العصبونات: إذا شكّل المحاور مشبكاً مع جسم الخلية يدعى **المشبك جسدي - محوري**، وإذا شكّل المحاور مشبكاً مع التغصنات يدعى **محوري - تغصني**، وإذا شكّل المحاور مشبكاً مع محور أخرى يدعى **محوري - محوري** (الشكل 9-7)، وهذا المشبك أقل حدوثاً وغالباً ما يقوم بتعديل (تلطيف) النشاط المشبكي.

يعد الأسيتيل كولين والنورأدرينالين من أوائل النواقل العصبية المعروفة. معظم النواقل العصبية أمينات وأحماض أمينية (أو بيتيدات صغيرة (بيتيدات عصبية). هناك مواد غير عصبية تعمل كنواقل عصبية كأوكسيد الأزوت Nitric Oxide. إن العديد من البيتيدات العاملة كنواقل عصبية تُستخدم كهرمونات نظيرة صماوية في أماكن مختلفة في الجسم مثل هرمونات الجهاز الهضمي. تلعب البيتيدات (العصبية) دوراً هاماً في تنظيم المشاعر والشهوات كالألم والسعادة والجوع والعطش والجنس.

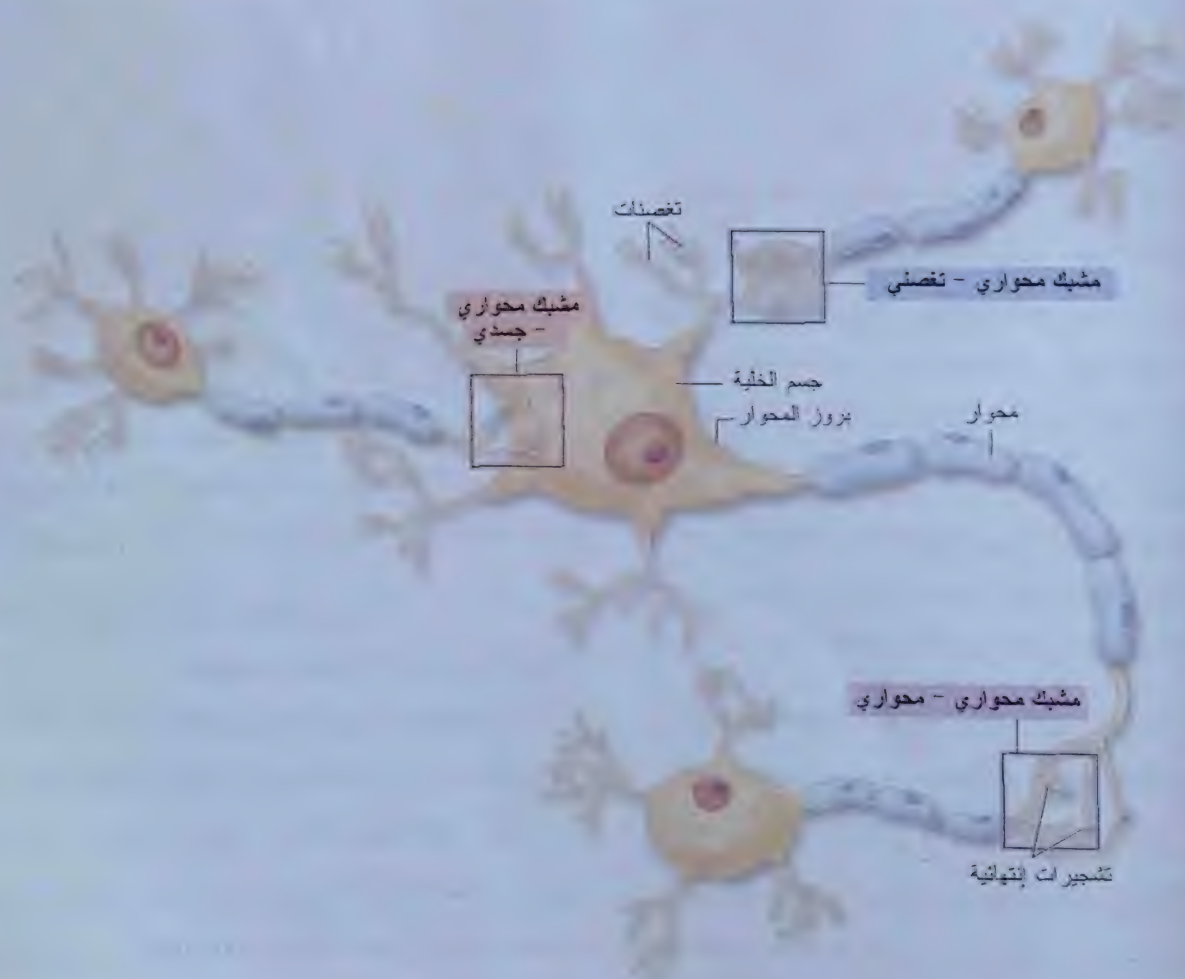
الوسائط العصبية (الملطفات العصبية) Neuromodulators مراسيل كيميائية لا تؤثر مباشرة على المشابك ولكنها تقوم بتعديل (تلطيف) حساسية العصبون للتنبيه أو لتثبيط المشبكي. بعض الوسائط العصبية بيتيدات عصبية أو ستيروئيدات تفرز من النسيج العصبي وبعضها الآخر ستيروئيدات جواله.

على الرغم من أن معظم المشابك هي مشابك كيميائية Chemical synapses وتستخدم نواقل عصبية كيميائية، فإن

سماكة - كسب
الأسب

المشابك هي [مشابك كهربائية] Electrical synapses تكثر في العضلات القلبية والملساء.

بعض المشابك تنقل الإشارات الشاردية من خلال الارتباطات الفضوية بين الأغشية ما قبل وما بعد المشبكية، وبالتالي [إيصال الإشارات العصبية بشكل مباشر] وهذه



الشكل 7-9: أنواع المشابك. تنقل النهايات المحورية عادةً الدفعات العصبية إلى جسم علية عصبية أخرى (مشبك محواري - جسدي) أو إلى تغصناتها (عادةً الأشواك التغصنية) (مشبك محواري - تغصني). في أعلى الشكل. أقل حدوثاً قد تشكل نهايات محورية مشابك مع نهايات محورية أخرى (مشبك محواري - محواري). ويبدو أن هذا المشبك يساهم في [تلطيف النشاط] المشبكي. إن صفات هذه المشابك الثلاثة المرفولوجية موضحة في أعلى الشكل.

لشبي

الجدول 9-2: المنشأ والوظائف الأساسية للخلايا الدبقية العصبية

نوع الخلية	المنشأ	التوضع	الوظيفة الأساسية
قليلة التغصنات	الأنبوب العصبي	الجهاز العصبي المركزي	إنتاج الميالين والعزل الكهربائي
الغمدية العصبية (شوان)	الأنبوب العصبي	الجهاز العصبي المحيطي	إنتاج الميالين والعزل الكهربائي
النجمية	الأنبوب العصبي	الجهاز العصبي المركزي	الدعم البنيوي، ترميم الاستطالات
		(BBB) الحاجز الدماغي الدموي، التبادلات الاستقلابية	
البطانة العصبية	الأنبوب العصبي	الجهاز العصبي المركزي	تطين تحايف الجهاز العصبي المركزي
الدبقية الصغيرة (الدبيقات)	نقي العظم	الجهاز العصبي المركزي	نشاط مرتبط بالمناعة
قليلة التغصنات	الأنبوب العصبي	الجهاز العصبي المركزي	إنتاج الميالين والعزل الكهربائي

العصبي. تملأ شبكة ليفية كثيفة من استطالات الخلايا العصبية والدبقية الفراغ بين العصبي في الجهاز العصبي المركزي وتدعى اللبد العصبى (Neuropil) (الشكل 9-9).
تتلخص الحقائق المفتاحية للخلايا الدبقية في الجدول (9-2)، كما تُعرض بشكل تخطيطي في الشكل (9-10).
هناك ست أنواع من الخلايا الدبقية:

الخلايا قليلة التغصنات Oligodendrocytes

تنتج هذه الخلايا غمد الميالين الذي يؤمن العزل الكهربائي للعصونات في الجهاز العصبي المركزي. تمتلك الخلايا قليلة التغصنات استطالات تلتف حول أجزاء العديد من المحاور مشكلةً غمد الميالين كما في الشكل (9-10a). وتكثر في المادة البيضاء للجهاز العصبي المركزي. لا تشاهد الاستطالات هذه الخلايا بالملونات الروتينية بالجمهر الضوئي، وتبدو الخلايا صغيرة ذات نوى دائرية كثيفة وهبولى غير ملونة (الشكل 9-9a والشكل 9-10a).

الخلايا النجمية (الكوكبية) Astrocytes

تمتلك عدداً كبيراً من الاستطالات الشعاعية المميزة في الجهاز العصبي المركزي (الشكل 9-10b والشكل 9-11)، ولها نوعان: خلايا نجمية ليفية Fibrous Astrocyte ذات استطالات طويلة قليلة نسبياً توجد في المادة البيضاء. خلايا نجمية هبولية Protoplasmic Astrocyte تمتلك استطالات متعددة قصيرة متفرعة وتوجد في المادة الرمادية. تلعب الخلايا النجمية دوراً داعماً للعصونات ودوراً هاماً في تشكيل



الشكل 9-8: نهاية عصبية أدرينية. لاحظ وجود العديد من الحويصلات بقطر 50 نانومتر ذات مراكز كثيفة إلكترونية تحتوي على التورأدرينالين النسي تملأ النهاية المحورية. تكبير 40,000.

الخلايا الدبقية والنشاط العصبي

Glial Cells & Neural activity

الخلايا الدبقية أكثر بعشرات المرات من الخلايا العصبية في أدمغة الثدييات، تحيط بأجسام الخلايا العصبية في الجهاز العصبي المركزي التي عادة ما تكون أكبر حجماً من الخلايا الدبقية وتحيط باستطالات المحاور والتغصنات التي تملأ الفراغات بين العصونات. ما عدا حول الأوعية الدموية الكبيرة فإن الجهاز العصبي المركزي يحتوي على كمية قليلة جداً من النسيج الضام أو المطرق خارج الخلوي. تؤمن الخلايا الدبقية (الجدول 9-2) بيئة مجهرية ملائمة للنشاط

Perivascular feet متسعة تغطي الخلايا البطانية في الشعيرات الدموية وتساهم في تشكيل الحاجز الدموي الدماغي. تقوم الخلايا النجمية من خلال هذه الأقدام بتنظيم التوسع الوعائي وانتقال الأوكسجين والشوارد والجزيئات من الدم إلى العصبونات. تشكل الاستطالات الأخرى الممتدة من الخلايا النجمية الطبقة السطحية تمثل الغشاء المحدد الدبقي Glial limiting membrane الذي يحدد الأم الحنون والطبقة الداخلية للسحايا Meningial layer على السطح الخارجي للجهاز العصبي المركزي. لذا عند حدوث أذية أو ضرر في الجهاز العصبي تتكاثر الخلايا النجمية لتشكل ندبة خلوية نسيجية (التي غالباً ما تعرفل التجدد العصبي).

إن الخلايا النجمية ضرورية جداً لبقاء النسيج العصبي حياً من خلال قدرتها على تنظيم مكونات الوسط خارج الخلوي وقدرتها على امتصاص النواقل العصبية الموضعية الفائضة وتحرير الجزيئات الاستقلابية والعوامل المنظمة للنشاط العصبي. تتصل الخلايا النجمية مع بعضها بارتباطات فضوية مشكلة شبكة تسمح للمعلومات بالعبور من نقطة إلى أخرى لتصل إلى أماكن بعيدة.

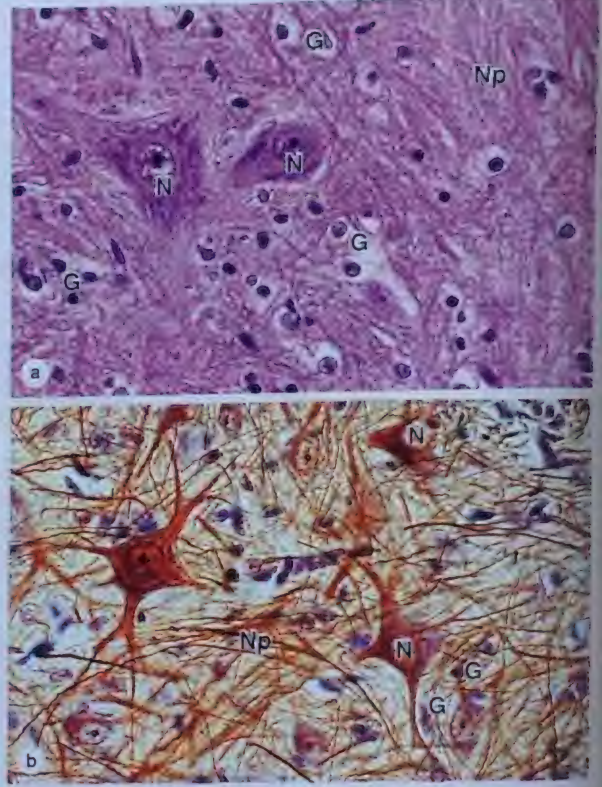
إن كافة استطالات الخلايا النجمية مدعومة بحزم من خيوط متوسطة مكونة من بروتين ليفي حمضي دبغي Glial fibrillary acid protein (GFAP) وهو واسم Marker خاص للخلايا النجمية التي تعد أكثر مصادر أورام الدماغ.

خلايا البطانة العصبية (السيسانية)

Ependymal Cells

خلايا أسطوانية منخفضة أو مكعبة تبطن بطينات الدماغ وقناة الحبل الشوكي المركزية (الشكل 9-10 و 9-12). تحتوي نهايتها القمية في بعض الأماكن من الجهاز العصبي المركزي على أهداب لتسهيل حركة السائل الدماغي الشوكي أو زغيبات طويلة مسؤولة عن الامتصاص. ترتبط الخلايا في القطب القمي بارتباطات معقدة تشبه

الجهاز العصبي المركزي في أثناء التطور المضغى والجنيني. إن الخلايا النجمية المتوضعة في المادة الرمادية هي من أكثر الخلايا الدبقية عدداً وتُظهر تنوعاً شكلياً ووظيفياً كبيراً.



الشكل 9-9: العصبونات واللبد العصبي والخلايا الدبقية الشائعة في الجهاز العصبي المركزي. (a) تبدو معظم أجسام العصبونات (N) أكبر حجماً من الخلايا الدبقية العصبية (G) الغزيرة والتي تحيط بالعصبونات. من الصعوبة تمييز أنواع خلايا الدبق العصبي المختلفة بالمجهر الضوئي في معظم التحضيرات النسيجية الروتينية. إلا إن الخلايا الدبقية العصبية قليلة التغطيات تحتوي على نوى دائرية كثيفة هيولاهها غير ملونة نظراً لاحتوائها على كميات كبيرة جداً من أجهزة غولجي الفقيرة باللون. مثل الخلايا الدبقية الأخرى والتي لها نفس الحجم والتي تحتوي على كميات قليلة جداً من الهيولى ونوى منطوية (أو) بيضاوية خلايا نجمية. لا يمكن مشاهدة مكونات اللبد العصبي (NP) بوضوح في التحضيرات النسيجية المصبوغة بالـ H&E تكبير 200، صبغة (H&E). (b) تبدو الليفات العصبية ومكونات اللبد العصبي واضحة جداً باستخدام ملون الذهب. تكبير 200، الذهب والهيما توكسولين.

إضافة إلى وظيفتها الداعمة فإنها تلعب دوراً أساسياً في مراقبة الوسط الشاردي للعصبونات. تنشأ من بعض الخلايا النجمية استطالات تشكل أقدام حول وعائية

تشكل النهايات القاعدية لهذه الخلايا استطالات متطاولة متفرعة تمتد إلى اللبد العصبي المجاور.

مثيلاتها في الخلايا الظهارية ولكن بخلاف الظهارات الحقيقية لا تحتوي هذه الخلايا على صفيحة قاعدية، بدلاً من ذلك،

خلايا الدبق العصبي في الجهاز العصبي المركزي



a خلية قليلة التغصنات



b خلية نجمية



c خلايا البطانة العصبية



d خلية دبقية

خلايا الدبق العصبي في الجهاز العصبي المحيطي

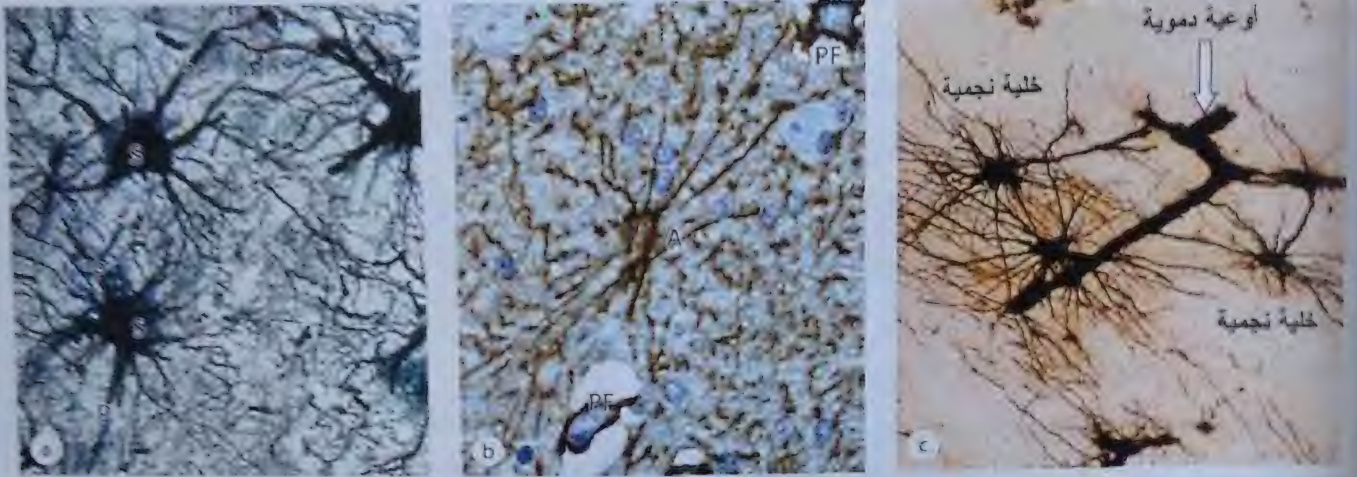


e خلية شوان



f خلايا تابعة

الشكل 9-10: خلايا الدبق في الجهاز العصبي المركزي (والمحيطي). (a) خلايا دبقية قليلة التغصنات، تقوم بإنتاج الميالين لأجزاء عديدة من المحاور. (b) خلايا نجمية لها العديد من الاستطالات وتشكل أرجلًا حول وعائية تُغلف بشكل كامل جميع الشعيرات الدموية (يُظهر الشكل القليل من الأرجل حول الوعائية لإظهارها بوضوح). (c) خلايا البطانة العصبية خلايا تبطّن بطينات الدماغ والقناة المركزية للحبل الشوكي. (d) خلايا دبقية صغيرة (دبقات) تقوم بوظيفة (بلعمية) و(مناعية) و(حماية). (e) خلايا غمدية عصبية (خلايا شوان) تشكل سلاسل مُغلّفة للمحاور. (f) خلايا تابعة توجد حصرياً في العقد العصبية حيث تقوم بتغطية ودعم أحسام الخلايا العصبية الكبيرة.



الشكل 9-11: الخلايا النجمية. (a) تعد من أكثر الخلايا الدبقية وجوداً في الجهاز العصبي المركزي تتميز باحتوائها على العديد من الاستطالات الهبلية (P) المتشعبة من جسم الخلية (S). لا يمكن رؤية الاستطالات الهبلية في الملونات النسيجية الروتينية ولكن تظهر بسهولة بملونات الذهب (شكّل) الاستطالات الهبلية في الخلايا النجمية بتصنيفها كخلايا نجمية ليفية (الاستطالات قليلة ومستقيمة نسبياً) أو خلايا نجمية جبليّة (ها العديد من الاستطالات المتفرعة)، ولكن الاختلافات الوظيفية بين هذه الأنواع غير واضحة تماماً. تكبير 500، كلوريد الذهب، (b) تحتوي جميع استطالات الخلايا النجمية على حيوط متوسطة تمثل بالبروتين الليفي الحمضي الدبقي (GFAP). إن الأقسام المضادة لهذا البروتين تؤمن طريقة بسيطة لتلوين الخلايا كما يشاهد هنا. خلايا نجمية ليفية (A) واستطالاتها. تشير الأجزاء الصغيرة من الاستطالات الإيجابية لـ GFAP في البد العصبي حول الخلية إلى كثافة هذه الخلايا الدبقية واستطالاتها في الجهاز العصبي المركزي. الخلايا النجمية جزء هام من الحاجز الدماغي الدموي لتنظيم دخول الجزيئات والشوارد من الدم إلى نسيج الجهاز العصبي المركزي. تُغلف الشعيرات الدموية في الجزء العلوي البعدي والجزء اليساري في زوايا الشكل (b) بأرجل حول وعائية إيجابية لـ GFAP في نهايات استطالات الخلايا النجمية. تكبير 500، تلوين مناعي بأنتيم البيروكسيداز والهيما توكسولين كملون مباين. (c) لاحظ كامل طول الشعيرات مغلف باستطالات الخلايا النجمية الملونة. تكبير 400، صبغة ريم هورتيجا الفضية.

الخلايا الدبقية الصغيرة (الدبيقات) Microglia

أقل عدداً من الخلايا النجمية وقليلة التغصنات ولكنها تتوزع بشكل منتظم في أرجاء المادة البيضاء والرمادية. الدبيقات خلايا صغيرة متطاولة ذات استطالات صغيرة غير منتظمة (الشكل 9-10 d والشكل 9-13). بخلاف الخلايا الدبقية الأخرى، تعبر الدبيقات إلى النسيج العصبي من خلال البد العصبي وتبحث عن الخلايا المتضررة والميكروبات في النسيج العصبي. تفرز الدبيقات عدداً من السيتوكينات المناعية المنظمة وتشكل آلية الدفاع المناعي الرئيسة في النسيج العصبي. لا تنشأ الدبيقات من الأنبوب العصبي الجنيني ولكن من الوحيدات المتحولة في الدم التي تنتمي إلى نفس عائلة البلاعم والخلايا المقدمة للمستضدات الأخرى.

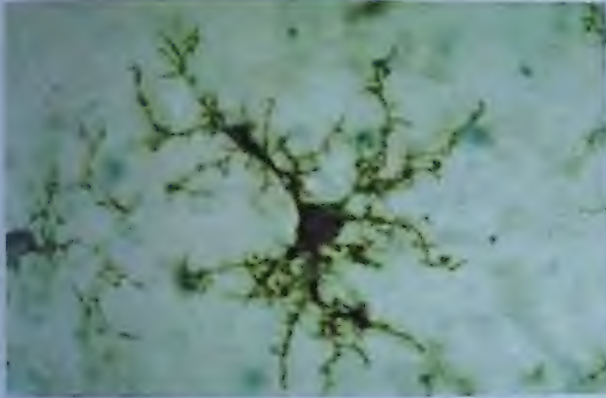
يمكن تمييز الدبيقات في المقاطع النسيجية المصبوغة بالهيما توكسولين أيوزين من خلال بنية نواها المتطاولة

والكثيفة بخلاف النوى الكروية وشاحبة اللون لخلايا الدبق الأخرى. تظهر بتقنية المناعة الكيميائية النسيجية استطالات الدبيقات بأضداد مضادة للمستضدات السطحية للخلايا المناعية. في حالة نشاط الدبيقات، تنكمش استطالاتها وتأخذ الصفات الشكلية للبلاعم وتصبح بلعمية وتقوم بدور الخلايا المقدمة للمستضدات (راجع الفصل 14).

التطبيق الطبي

في التصلب المتعدد، يخرب غمد الميالين بألية مناعية ذاتية مع مضاعفات عصبية مختلفة. تقوم الدبيقات في هذا المرض بإبتلاع وتخريب مخلفات غمد الميالين عن طريق مستقبل وسيط للبلعمة ونشاط الأنزيمات الحالة. يسبب مرض الإيدز AIDS اختلالاً عقلياً معقداً نتيجة إصابة الجهاز العصبي المركزي بفيروس نقص المناعة البشري (HIV-1) إذ تشير العديد من الدراسات التجريبية إلى إصابة الدبيقات بهذا الفيروس. العديد من السيتوكينات كالانترلوكين-1 والعامل النخري الورمي ألفا تعزز وتنشط تضاعف الفيروس في الدبيقات.

تبادلات غذائية مع المحاور ومسؤولة عن تشكيل الميالين كالألياف الدبقية قليلة التغصنات المفردة للميالين في الجهاز العصبي المركزي. تشكل خلية شوان واحدة عدد ميايوني حول قطعة من محور واحد فقط مقارنة مع الخلايا قليلة التغصنات التي لها القدرة على التفرع والإحاطة بأكثر من محور. يوضح (الشكل 9-10e) كيفية تغطية سلسلة من خلايا شوان لمحور واحد بالكامل.

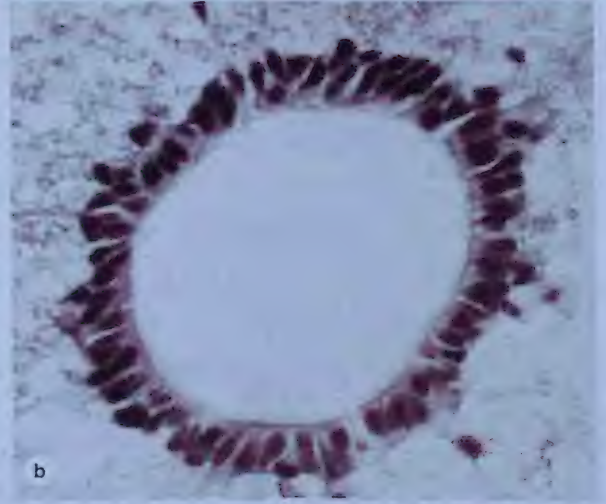
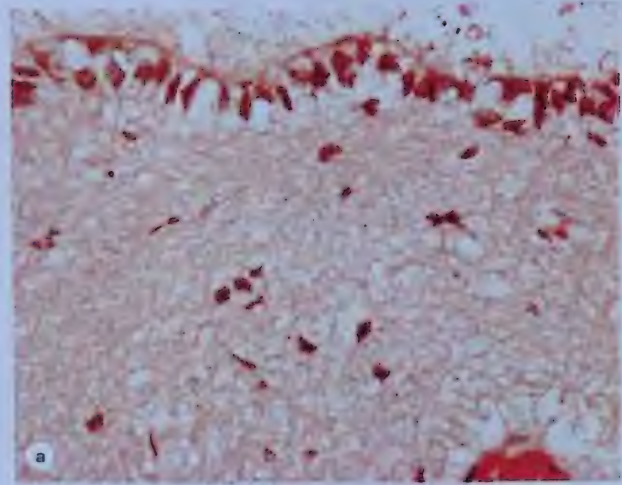


الشكل 9-13: الدبقات. تنشأ من الوحيدات في نقي العظم وهي خلايا مناعية مقدمة للمستضدات في الجهاز العصبي المركزي موزعة بشكل متساو في المادة البيضاء والرمادية. بالمناعة الكيميائية النسيجية تظهر الاستطالات المتفرعة للدبقات باستخدام (أضداداً وحيدة النسيجية) ضد مستضدات HLA الموجودة في العديد من الخلايا المناعية. لا يمكن تمييز استطالات هذه الخلايا بالملونات الروتينية ولكن يمكن رؤية نوى داكنة صغيرة. الدبقات خلايا مناعية ترافق باستمرار أنسجة الجهاز العصبي المركزي. عندما تنشط هذه الخلايا بمنتجات مفرزة من الخلايا المتضررة (أو) الميكروبات تنكمش استطالاتها عند ابتلاع المواد الضارة (أو) الخطرة ويظهر سلوكها سلوك الخلايا المقدمة للمستضدات. تكبير 500، تقنية المناعة الكيميائية النسيجية باستخدام أجسام مضادة لـ HLA-DR والبيروكسيداز.

الخلايا الساتلة (التابعة) للعقد العصبية

Satellite cells of ganglia

تنشأ من العرف العصبي الجنيني كالألياف الغمدية العصبية. تشكل الخلايا الساتلة الصغيرة طبقة مغطية لأجسام الخلايا العصبية في العقد العصبية الكبيرة للجهاز العصبي المحيطي (الشكل 9-10f). نظراً لكون هذه الخلايا مرتبطة بشدة بالعصبونات فإن لها دوراً داعماً وتغذوياً وما تزال الآلية الجزيئية لدورها الداعم غير مفهومة تماماً.



الشكل 9-12: البطانة العصبية (السيماية). خلايا شبه ظهارية تشكل طبقة واحدة تبطن البطينات المملوءة بالسائل الدماغي الشوكي في المخ (a) والقناة المركزية للحبل الشوكي (b). الخلايا مكعبة أو أسطوانية منخفضة مهدبة في العديد من مناطق الجهاز العصبي المركزي (أو) تحتوي على زغيبات طويلة في السطوح القمية. تساهم الأهداب (أو) الزغيبات الطويلة في جريان السائل الدماغي الشوكي وترافق محتوياته. يوجد في النهايات القمية لخلايا البطانة العصبية ارتباطات تشبه نظيرتها في الخلايا الظهارية. لا تستند الخلايا البطانية العصبية على صفيحة قاعدية ولكن تشكل النهايات القاعدية لهذه الخلايا استطالات متطاولة مستدقة متفرعة تمتد لمسافة ضئيلة في اللبد العصبي المتاحم. لا يقتصر دور الخلايا البطانية العصبية على المساعدة في تحريك (أو) امتصاص السائل الدماغي الشوكي ولكن تقوم بإنتاجه في أنسجة البطين المتخصصة في (الضفيرة المشيمية) تكبير 200، صبغة H&E.

خلايا شوان Schwann Cells

تدعى أيضاً الخلايا الغمدية العصبية Neurole-mmocytes وتواجد فقط في الجهاز العصبي المحيطي ولها

الجهاز العصبي المركزي

Central Nervous System

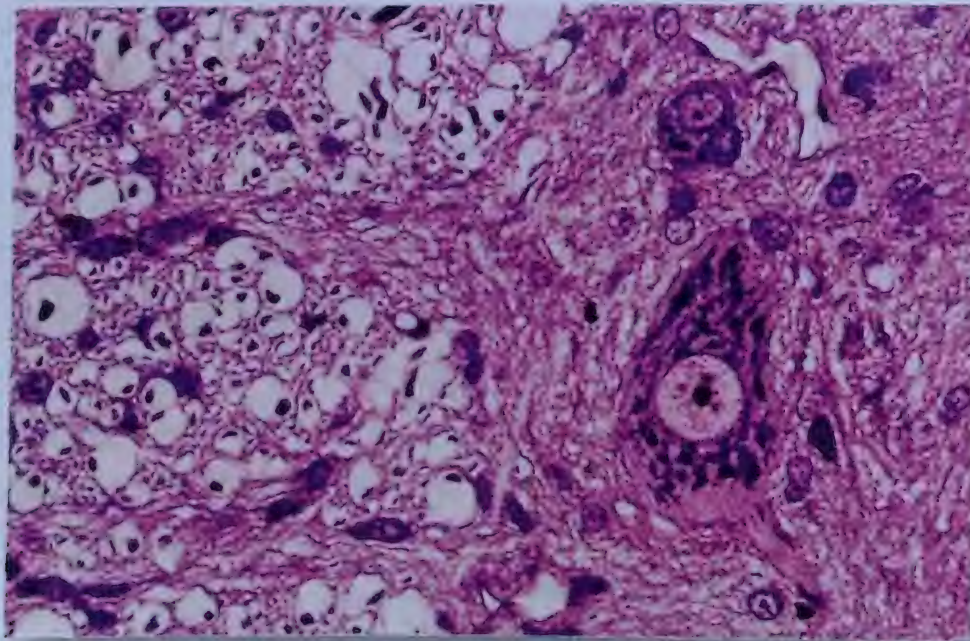
يتكون بشكل أساسي من المخ Cerebrum والمخيخ Cerebellum والحبل الشوكي Spinal Cord. يتميز CNS بحلوه من النسيج الضام ولذا فهو عضو رخو نسبياً ويشبه الهلام.

في مقاطع الـ CNS تظهر منطقة بيضاء تسمى المادة البيضاء White Matter وأخرى رمادية اللون تدعى المادة الرمادية Gray Matter. يعود ظهور منطقتين رمادية وبيضاء لاختلاف توزيع الميالين في CNS. تعد المحاور الميالينية المكون الرئيس للمادة البيضاء (الشكل 9-14) إضافة إلى الخلايا الدبقية قليلة التغصنات المنتجة للميالين. لا تحتوي المادة البيضاء على أجسام الخلايا العصبية ولكن على خلايا دبقية صغيرة.

تكثر في المادة الرمادية أجسام الخلايا العصبية والتغصنات والأجزاء الأولية من المحاور غير المغمدة بالميالين إضافة إلى الخلايا النجمية والخلايا الدبقية الصغيرة. تكثر المشابك العصبية في المادة الرمادية. تتوضع المادة الرمادية في

سطح أو قشرة المخ والمخيخ بينما توجد المادة البيضاء في المناطق المركزية. تدعى تجمعات أجسام الخلايا العصبية التي تشكل جزراً من المادة الرمادية مغموسة في المادة البيضاء نوى عصبية Neural Nuclei. تتكون قشرة المخ Cerebral cortex من ست طبقات من الخلايا تتوضع معظم العصبونات فيها بشكل شاقولي. تعد العصبونات الهرمية الصادرة أكثر العصبونات وجوداً في المخ (الشكل 9-15). تتمثل وظيفة الخلايا العصبية في قشرة المخ بإتمام المعلومات الحسية وبدء الاستجابات الحركية الإرادية.

تحتوي قشرة المخيخ Cerebellar Cortex المنظمة لحركة النشاط العضلي في كامل الجسم على ثلاث طبقات (الشكل 9-16): تدعى الطبقة الخارجية بالطبقة الذرية (الجزئية) Molecular layer والوسطى بطبقة خلايا بوركنج Purkinje Cells تحتوي عصبونات كبيرة جداً والداخلية بالطبقة الحبيبية Granular layer. تحتوي خلايا بوركنج Purkinje Cells على أجسام خلوية وتبدو واضحة جداً حتى في المقاطع النسيجية الملونة بـ H&E. تمتد استطالات خلايا بوركنج في أرجاء الطبقة الذرية كسلة



الشكل 9-14: المادة البيضاء والرمادية. مقطع عرضي في الحبل الشوكي. لاحظ منطقة التحول بين المادة البيضاء (اليسار) والرمادية (اليمن). تتكون المادة البيضاء بشكل أساسي من ألياف عصبية تنحل أغمارها الميالينية في التحضيرات النسيجية الروتينية تاركة فراغات حول المحاور. يحيط كل فراغ ببقعة داكنة التلوين تمثل المحوار. تكثر في المادة الرمادية أجسام العصبونات والخلايا النجمية واستطالاتها. تكبير 400، صبغة PT.



الشكل 9-15: قشرة المخ. (a) من أهم عصبونات قشرة المخ (P) **العصبونات الهرمية**، التي تنتظم بشكل شاقولي وتخللها العديد من الخلايا الدبقية في اللبد العصبي **أيوزينسي اللون**. تكبير 200. صبغة H&E. **(b)** تمتد من النهايات القمية للعصبونات الهرمية **تغصنات طويلة** باتجاه قشرة المخ يمكن رؤيتها بوضوح في المقاطع النسيجية الملوثة **بالفضة** لاحظ بينها خلايا دبقية نجمية **هيولية قليلة**. تكبير 200. صبغة الفضة.

السحايا Meninges

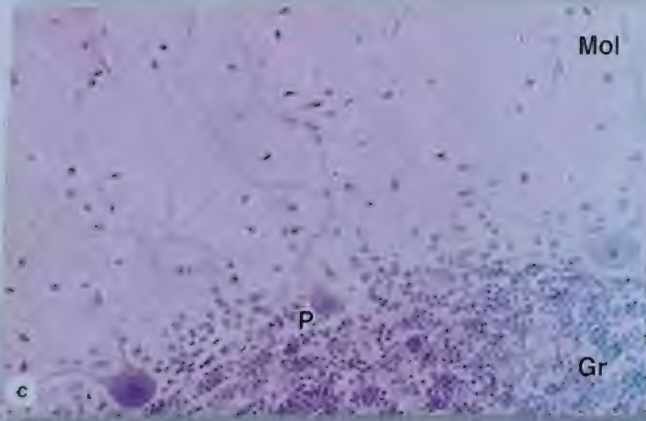
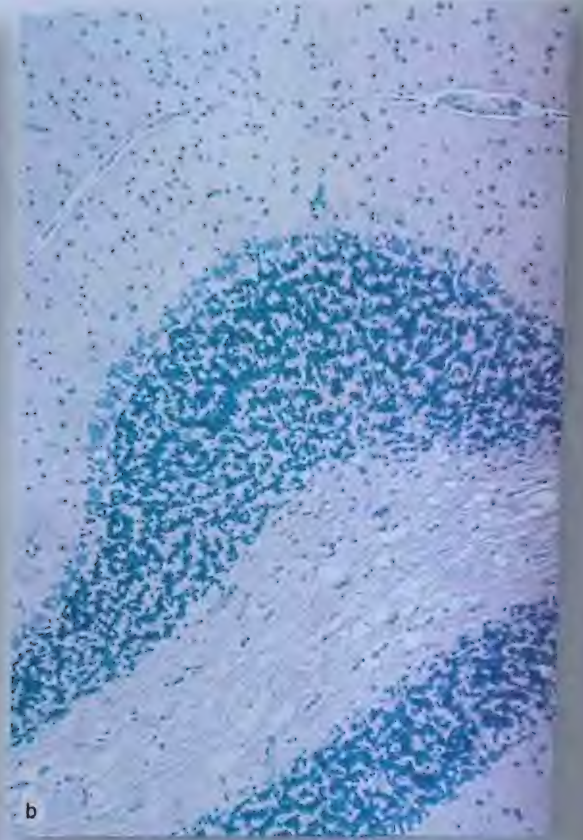
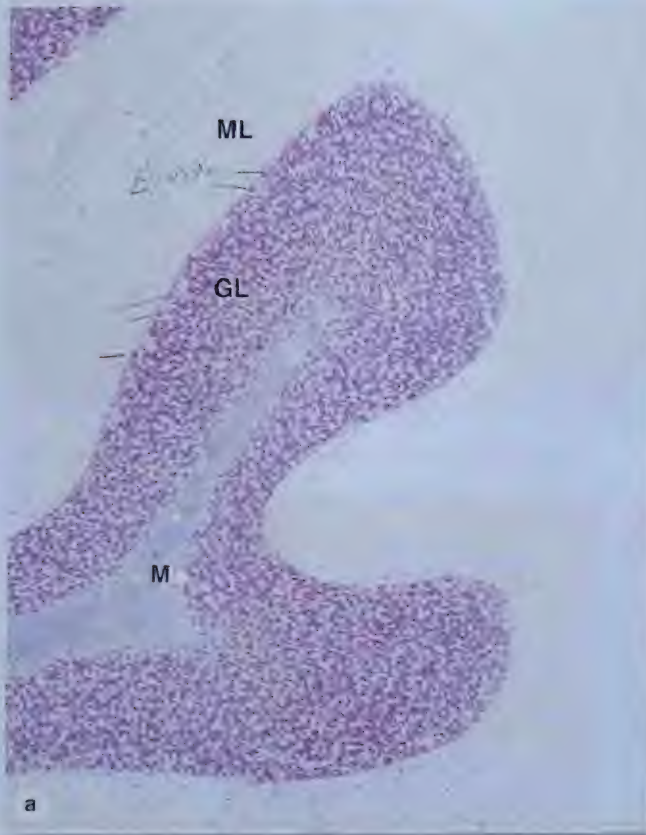
تحمي الجمجمة والعمود الفقري في الجهاز العصبي المركزي. يوجد بين العظم والنسيج العصبي أغشية من نسيج ضام تدعى السحايا (الشكل 9-18 والشكل 9-19). تتكون السحايا من ثلاث طبقات:

الأم الجافية Dura Mater

طبقة خارجية سمكية من نسيج ضام كثيف متواصل مع سمحاق عظام الجمجمة. تنفصل الأم الجافية المغلفة للنخاع الشوكي عن سمحاق الفقرات بفراغ فوق جافي Epidural space يحتوي على أوردة رقيقة الجدران ونسيج ضام فجوي. تنفصل الأم الجافية بشكل دائم عن الغشاء العنكبوتي بفراغ ضيق تحت جافي Subdural. يغطي السطح الداخلي والخارجي للأم الجافية في الحبل الشوكي بظهارة أسطوانية بسيطة ذات أصل متوسطي (الشكل 9-18).

متفرعة من الألياف العصبية (الشكل 9-16). تتكون الطبقة الحبيبية من عصبونات صغيرة (هي الخلايا الأصغر في الجسم) متراسة بشكل كثيف مقارنة مع خلايا الطبقة الذرية ذات الخلايا المتناثرة (الشكل 9-16).

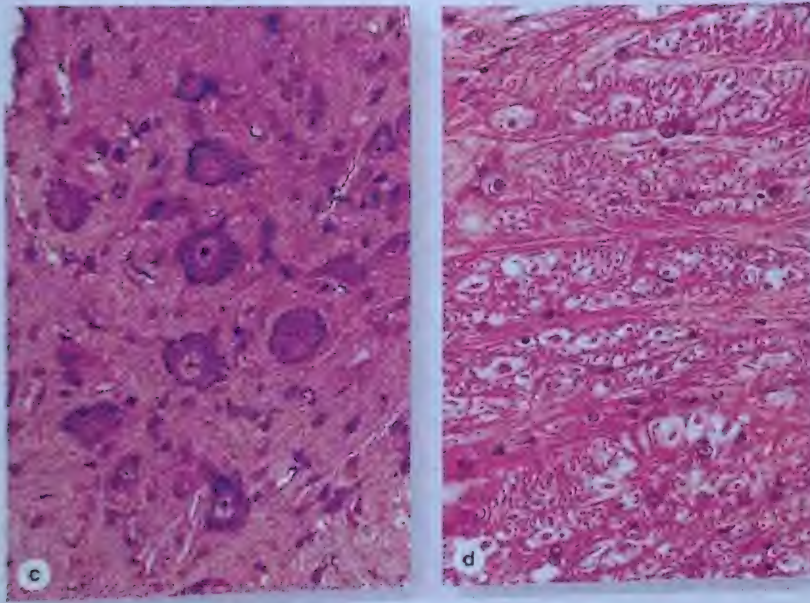
يظهر في المقاطع العرضية في الحبل الشوكي Spinal cord مادة بيضاء محيطية ومادة رمادية مركزية على شكل حرف H (الشكل 9-17). يوجد في مركز المادة الرمادية ثقب يدعى القناة المركزية Central canal مبطنة بخلايا البطانة العصبية. تشكل المادة الرمادية قروناً أمامية Anterior horns تحتوي على عصبونات محركة وتشكل مخاويرها الجذور البطنية للأعصاب الشوكية وقروناً خلفية posterior horns تستقبل الألياف الحسية من عصبونات العقد الشوكية (الجذور الظهرية). عصبونات الحبل الشوكي متعددة الأقطاب كبيرة الحجم وخاصة في القرون الأمامية حيث توجد العصبونات المحركة (الشكل 9-17).



الشكل 9-16: المخيخ. (a) قشرة المخيخ مُلَفَّة لوجود العديد من الطيات الصغيرة المميزة. كل طية مدعومة بمركز من لب مخيخي (M) يمثل المادة البيضاء المكونة من مجموعة كبيرة من المحاور. تكبير 6، صبغة كريسيل البنفسجي. (b) يحيط بلب المخيخ مباشرة طبقة حبيبية (GL) تتكون من أجسام خلايا عصبية كروية صغيرة جداً متراسة للغاية. تتكون الطبقة الخارجية الذرية (الجزئية) (ML) من لبد عصبي والقليل من العصبونات المتناثرة. تكبير 20 صبغة (H&E). (c) يوجد في الحد الفاصل بين الطبقة الحبيبية والطبقة الذرية طبقة واحدة من أجسام خلايا عصبية كبيرة جداً تدعى خلايا بوركنج (P) تعتبر محاورها خلايا الطبقة الحبيبية (Gr) لتتحد مع ألياف لب المخيخ وتتفرع تغصناتها في أرجاء الطبقة الذرية (MOL). تكبير 40 صبغة H&E. (d) لا تظهر التغصنات بشكل واضح بصبغة H&E. تمتلك التغصنات في خلايا بوركنج على مئات من فروع صغيرة معطاة بأشواك تغصنية تشاهد بملونات الفضة. إن محاور العصبونات الصغيرة في الطبقة الحبيبية غير مغمدة تخترق الطبقة الذرية وتشكل مشابك مع أشواك تغصنات خلايا بوركنج. تحتوي الطبقة الذرية في قشرة المخيخ على القليل من العصبونات أو الخلايا الأخرى. تكبير 40. صبغة الفضة.

أشواك تغصنات خلايا بوركنج

القناة المركزية
ونقطة التقاء المادة الرمادية



المنطقة القطنية
منطقة التقاء المادة الرمادية
مع المادة البيضاء

الشكل 9-17: الحبل الشوكي. يختلف قطره بعض الشيء على كامل طوله ويبدو في المقطع العرضي متناظر حول قناة مركزية صغيرة تدعى بالسائل الدماغي الشوكي. بخلاف المخ والمخيخ، تتوضع المادة الرمادية في الحبل الشوكي داخلياً مشكلة تقريباً بنية على شكل حرف H مكونة من قرنين. قرنين (حسين خلفي) (P) وقرنين (حركي أمامي) (A) يتحدان بزواوية من مادة رمادية حول قناة مركزية. (a) يكثر في المادة الرمادية خلايا شحمية دبقية وعصبونات كالعصبونات المحركة في القرون البطنية. (b) تحيط المادة البيضاء بالمادة الرمادية وتحتوي بشكل أساسي على خلايا غليّة التغصنات وحزم من ألياف عصبية مغمدة بالميالين على كامل طول الحبل الشوكي. (c) صورة مجهرية لعصبونات محركة كبيرة في القرون العليا تحتوي على نوى كبيرة فيها نويات واضحة وهبولى غنية بمادة ألبيقة اللون (جسيمات ليسل) مما يشير مجموعها إلى تصنيع بروتيني كثيف للمحافظة على محاور العصبونات التي فقدت لمسافات كبيرة. (d) تحتوي الحزم الممتدة على طول الحبل الشوكي في نقطة الالتقاء البطني للسادة البيضاء بالقناة المركزية في المقطع العرضي على أغمداد ميبالية فارغة محيطة بمحاور. توجد حزم من محاور أيوزينية اللون تمتد من جانب إلى آخر في الحبل الشوكي كحزم طولية مقطوعة طولانياً. تكبير الشكل المركزي 5 و a و b هو 200. الشكل ملون a و b، ملون القصة و d ملون H&E.

الغشاء العنكبوتي Arachnoid

يتكون الغشاء العنكبوتي من جزأين هما: طبقة من نسيج ضام متواصلة مع الأم الجافية، وشبكة من تراكيب رخوة منتظمة تحتوي على كولاجين وأرومات ليفية

متواصلة مع الأم الحنون العميقة. يوجد حول التراكيب تحويف ذو بنية اسفنجية يدعى الفراغ تحت العنكبوتي Subarachnoid space مملوء بسائل دماغي نخاعي يشكل الفراغ وسادة هيدروليكية تحمي الجهاز العصبي المركزي من الرضوض ويتواصل مع بطينات الدماغ.

متوسطة ملاصقة لسطح النسيج العصبي المركزي، إلا أن هذه الطبقة لا تشكل اتصالاً مع الخلايا العصبية أو الألياف العصبية. يتوضع بين الأم الحنون والمكونات العصبية طبقة رقيقة من استطلاات الخلايا النجمية الدبقية التي تلتصق بشدة بالأم الحنون وتشكل حاجزاً فيزيائياً في محيط الجهاز العصبي المركزي. يفصل هذا الحاجز نسيج الجهاز العصبي المركزي عن السائل الدماغي الشوكي في الفراغ تحت العنكبوتي (الشكل 9-19).

تتفرق الأوعية الدموية الجهاز العصبي المركزي من خلال قنوات مغطاة بالأم الحنون تدعى فراغات حول وعائية Perivascular spaces. تختفي طبقة الأم الحنون عند تفرع الأوعية الدموية إلى أوعية صغيرة جداً. من ناحية أخرى تبقى الشعيرات الدموية مغطاة كاملاً باستطلاات الخلايا النجمية الممتدة (الشكل 9-11).

الحاجز الدموي الدماغي Blood-Brain Barrier

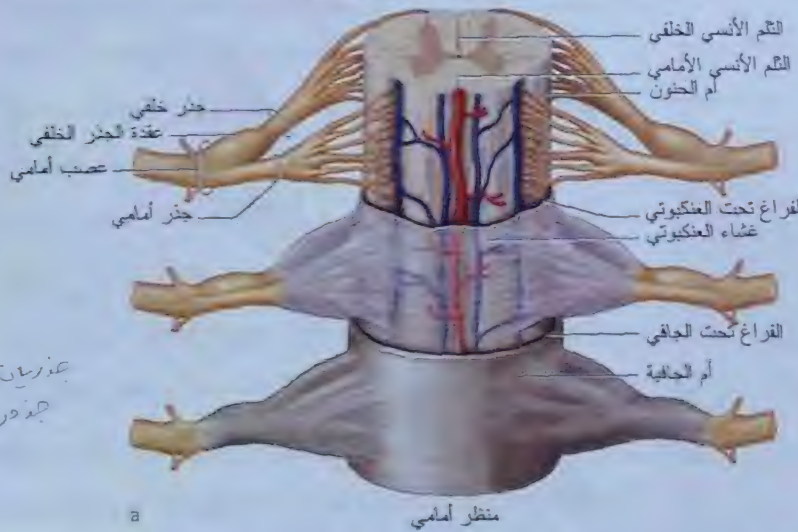
حاجز وظيفي يقوم بتنظيم عبور المواد من الدم إلى نسيج

يعتقد بأن النسيج الضام في الغشاء العنكبوتي خال من الأوعية الدموية نظراً لخلوه من الشعيرات المغذية ولكن تعبر من خلاله أوعية دموية كبيرة (الشكل 9-18). نظراً لاحتواء الغشاء العنكبوتي على القليل من الترابيق في الحبل الشوكي لذا من السهولة تمييزه بوضوح عن الأم الحنون في هذه المنطقة. نظراً لارتباط الغشاء العنكبوتي والأم الحنون غالباً ما يعتبر غشاء واحد يدعى الغشاء العنكبوتي-الحنونى Pia-arachnoid membrane.

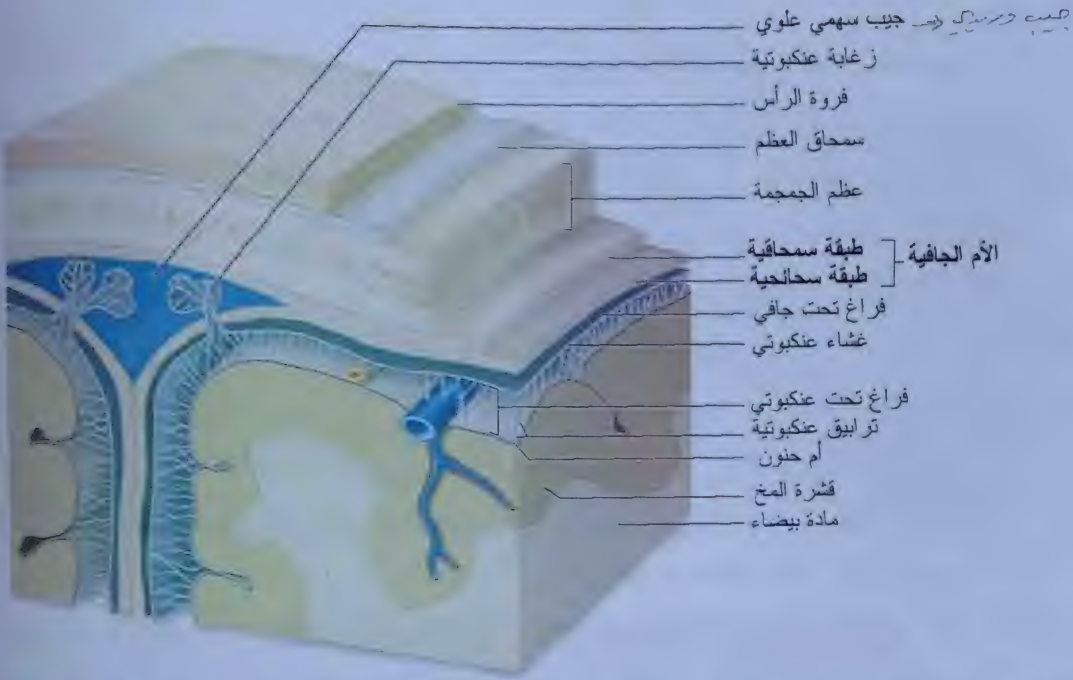
في بعض المناطق يخترق الغشاء العنكبوتي الأم الجافية مشكلاً بروزات تنتهي في الجيوب الوريدية في الأم الجافية. تُغطي هذه البروزات المملوءة بالسائل الدماغي الشوكي بخلايا بطانية تدعى الزغابات العنكبوتية Arachnoid villi تتمثل وظيفتها إعادة امتصاص السائل الدماغي الشوكي إلى الجيوب الوريدية.

الأم الحنون Pia Mater

تبطن من الداخل بخلايا مسطحة تنشأ من خلايا



الشكل 9-18: الحبل الشوكي والسحايا. (a) رسم تخطيطي للحبل الشوكي يوضح طبقات السحايا الثلاثة المكونة من نسيج ضام: الأم الحنون والعنكبوتية والأم الجافية. تلتحم الأم الجافية جزئياً بسحقاق العظم الواقية للفقرات (غير موضحة هنا). كما يوضح مسار الأوعية الدموية في الفراغ تحت العنكبوتي وجذريات عصبية تلتحم لتشكل جذوراً خلفية وأمامية للأعصاب الشوكية. تحتوي العقد العصبية للحذور الخلفية على أجسام خلايا الألياف الحسية التي تتوضع في الثقوب بين الفقرية. (b) مقطع قريب من الشق الأمامي الوسطاني لطبقة الأم الجافية (D) والفراغ تحت الجافي (SD) المبطن بخلايا شبه ظهارية مسطحة، تبدو الطبقة السحائية الثانية كمادة عنكبوتية سميكة تشبه الشبكة (A) تحتوي على فراغ تحت عنكبوتي كبير (SA) وحواجز من نسيج ضام (T). يملأ السائل الدماغي الشوكي الفراغ تحت العنكبوتي. تعمل الطبقة العنكبوتية كمادة ماصة للصدمات بين الدماغ والجمجمة. لاحظ مسار الأوعية الدموية في الغشاء العنكبوتي. تبدو الطبقة الداخلية للأم الحنون (P) رقيقة وغير مفصولة تماماً عن الغشاء العنكبوتي، يطلق عليهما أحياناً العشاء العنكبوتي-الحنونى أو السحايا الرقيقة. يوجد بين المادة البيضاء (WM) والأم الحنون (P) فراغ في الحبل الشوكي ناعم عن خادعة نسيجية في أثناء عملية التقطيع، في الحالة الطبيعية ترتبط الأم الحنون بشدة بطبقة من استطلاات الخلايا الدبقية النجمية على سطح النسيج الجهاز العصبي المركزي. تكبير 100، ملون H&E.



الشكل 9-19: السحايا حول الدماغ. تغطي الأم الجافية والطبقة العنكبوتية والأم الحنون كامل سطح الدماغ إلا أنه غالباً ما تلتصق الأم الجافية بسمحاق القحف عند إزالة الدماغ. يشبه ترتيب السحايا القحفية نظيرتها في النخاع الشوكي. يظهر الرسم التخطيطي زغابات الغشاء العنكبوتي التي تشكل جيوباً عنكبوتية بعيدة عن نسيج الدماغ وتغرق الأم الجافية وتدخل الجيوب الوريدية المملوءة بالدم الموجودة في الحمة الوعائية لسمحاق العظم. تقوم الزغابات العنكبوتية بالتخلص من الكمية الفائضة من السائل الدماغي الشوكي إلى الدم. تتفرع الأوعية الدموية في الطبقة العنكبوتية إلى شرايين وأوردة صغيرة تدخل نسيج الدماغ حاملة الأوكسجين والمواد الغذائية. تغطي هذه الأوعية الدموية الصغيرة بالأم الحنون في البداية بينما تغطي الشعيرات الدموية بالأرجل حول الوعائية للخلايا النجمية فقط.

التي تغطي

الخلفي للغدة النخامية التي تحرر الهرمونات وكذلك في مناطق الوطاء حيث يتم مراقبة مكونات البلازما.

الصفيرة المشيمية Choroid Plexus

نسيج شديد التخصص يبرز كطيات دقيقة فيها العديد من الزغابات في بطينات الدماغ الأربعة الكبيرة (الشكل 4-20). توجد في سقف البطين الرابع والثالث وجوئياً في الجدران الجانبية للبطينات الجانبية. تتصل خلايا البطانة العصبية في جميع هذه المناطق مباشرة بالأم الحنون.

تحتوي كل زغابة في الصفيرة المشيمية على طبقة رقيقة وعائية من الأم الحنون مغطاة بخلايا البطانة العصبية المكعبة. تتمثل الوظيفة الأساسية للصفيرة المشيمية بامتصاص الماء من الدم وتحريره كسائل دماغي شوكي يملأ بطينات الدماغ بشكل كامل والقناة المركزية في الحبل الشوكي والفراغ تحت العنكبوتي والفراغ حول الوعائي. السائل الدماغي الشوكي مهم في استقلاب الجهاز العصبي المركزي ويعمل على امتصاص الصدمات الميكانيكية.

الجهاز العصبي المركزي بشكل محكم أكثر من معظم الحواجز الوظيفية في الأنسجة الأخرى لذا فهو يحمي مكونات البيئة المجهرية العصبية. تمثل الخلايا البطانية للشعيرات الدموية المكون البنيوي الرئيس للحاجز الدموي الدماغي حيث ترتبط مع بعضها بإحكام شديد بارتباطات سادة متطورة جداً لا تسمح بالعبور الخلوي أو تسمح بعبور قليل جداً. تُغلف الصفائح القاعدية للشعيرات الدموية في معظم مناطق الجهاز العصبي المركزي بأقدام حول وعائية للخلايا النجمية (الشكل 9-11) التي تنظم عبور الجزيئات والشوارد من الدم إلى الدماغ.

تتمثل وظيفة الحاجز الدموي الدماغي بالمحافظة على تركيب ثابت ومتوازن للشوارد في السائل الخلالي المحيط بالعصبونات والخلايا الدقيقة العصبية الضرورية لوظائفها، وحماية الخلايا من العوامل المعدية والسامة الخطيرة. لا تتواجد مكونات الحاجز الدموي الدماغي في الصفيرة المشيمية حيث تفرز السائل الدماغي الشوكي وأيضاً في الفص

السائل الدماغي الشوكي سائل شفاف كثافته منخفضة يحتوي على كمية قليلة جداً من البروتين إضافة لشوارد الصوديوم والبوتاسيوم والكلور. توجد فيه خلايا لمفاوية مبعثرة بشكل طبيعي. يُفرز السائل الدماغي الشوكي باستمرار من الضفيرة المشيمية ويجري في بطينات الدماغ والقناة المركزية ومنها يعبر إلى الفراغ تحت العنكبوتي. تقوم الزغابات العنكبوتية بإعادة امتصاص السائل الدماغي الشوكي إلى مجرى الدم الوريدي نظراً لخلو النسيج العصبي من الأوعية اللمفاوية.

التطبيق الطبي

يؤدي انخفاض امتصاص السائل الدماغي الشوكي أو إعاقة جريانه في أثناء التطور الجنيني أو بعد الولادة خارج بطينات الدماغ إلى حالة معروفة تسمى استسقاء دماغياً *Hydrocephalus* الذي يسبب تضخم كبير في الرأس يتبعه تخلف عقلي.

الجهاز العصبي المحيطي

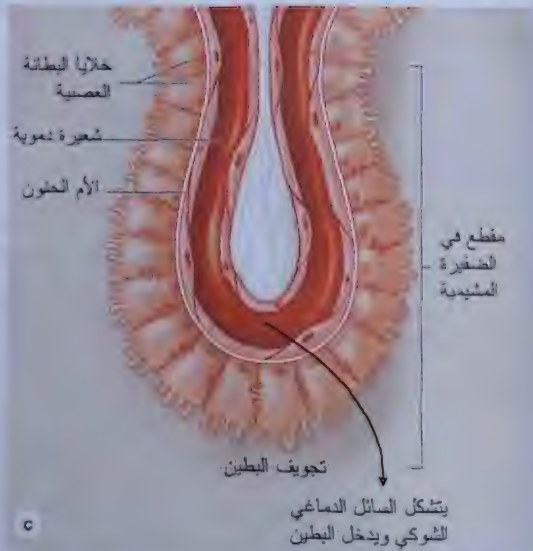
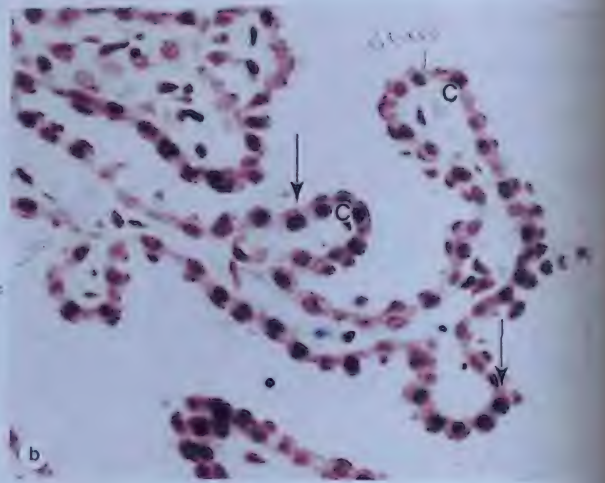
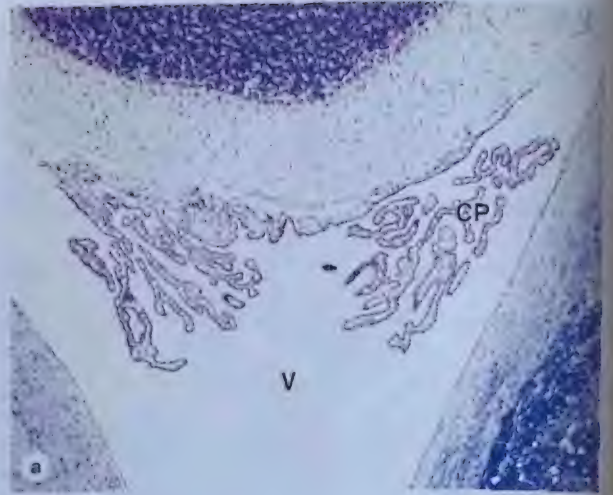
Peripheral Nervous System

تعد الأعصاب والعقد العصبية والنهايات العصبية المكونات الرئيسة للجهاز العصبي المحيطي. الأعصاب هي حزم من ألياف عصبية (محاور) محاطة بخلايا دبقية ونسيج ضام.

الألياف العصبية Nerve fibers

تتكون الألياف العصبية من محاور مُغلّفة بغمد خاص ينشأ من العرف العصبي الجنيني. مثلما هو الحال في أعصاب الجهاز العصبي المركزي فإن الأعصاب المحيطية تحتوي على مجموعات من ألياف عصبية تُغلّف محاورها بخلايا شوان وتسمى خلايا غمدية عصبية (الشكل 9-10e). قد تشكل أو لا تشكل الخلايا الغمدية العصبية غمد مياليني حول المحاور تبعاً لقطرها.

على (زغابات شبه أصبعية) تكبير 12، صبغة H&E. (b) بالتكبير العالي تبدو الزغابة غنية بالشعيرات دموية (C) ومغطاة بطبقة مستمرة من خلايا البطانة العصبية (أسهم)، تكبير 100، ملون H&E. (c) ضفيرة عصبية متخصصة بنقل الشوارد والماء عبر الخلايا البطانية الوعائية وخلايا البطانة العصبية وتحريها كسائل دماغي شوكي.



الشكل 9-20: الضفيرة المشيمية. تتكون من مناطق شديدة التخصص في النسيج العصبي تحتوي على خلايا البطانة العصبية وطبقة الأم الحنون الغزيرة بالأوعية الدموية وتبرز من جدران (خاصة) في بطينات الدماغ. (a) مقطع في جانبي الضفيرة العصبية (CP) تبرز في البطين الرابع (V) قرب المخ والمخيخ. لاحظ طبقات دقيقة تحتوي

كغطاء سميك كثيف إلكترونياً مكون من طبقات غشائية مستقلة (الشكل 9-22).

تحتوي أغشية الخلايا الغمدية العصبية على نسبة عالية من الشحوم أكثر من أغشية الخلايا الأخرى. يعمل غمد الميالين على حماية المحاور والمحافظة على وسط شاردي ثابت من أجل كمونات العمل. تظهر بين الخلايا الغمدية العصبية المتجاورة ثغرات عقدية صغيرة على طول الغمد الميالين تدعى عقد رانفيير Nodes of Ranvier (الشكل 9-23). تغطي استطالات الخلايا الغمدية العصبية المتشابهة عقد رانفيير بشكل جزئي (الشكل 9-24). تدعى المسافة المحورية المغطاة بخلية غمدية عصبية واحدة القطعة بين العقد Internode قد يصل طولها أكثر من 1 مم. بخلاف الخلايا الدبقية قليلة التغصنات في الجهاز العصبي المركزي تشكل خلايا شوان غمد مياييتي حول جزء من محاور واحد.

عادة ما تكون المحاور صغيرة القطر أليافاً عصبية غير مغمدة (الشكل 9-22 و 9-25)، وبزيادة قطر المحاور تُغمَد بعدة أغلفة متحدة المركز من الخلايا المغلفة مشكلةً أليافاً عصبية مغمدة بالميالين (الشكل 9-22 و 9-23).

الألياف المغمدة بالميالين Myelinated Fibers

بينما تنمو المحاور ذات الأقطار الكبيرة في الجهاز العصبي المحيطي تُغلف المحاور على كامل طولها بالعديد من الخلايا الغمدية العصبية غير المتمايزة وتصبح أليافاً عصبية مغمدة. يحيط غشاء الخلية الغمدية العصبية (شوان) حول المحاور ويلتف حوله عدة مرات عند دوران جسم الخلية الغمدية العصبية (الشكل 9-21). تتحد أغشية الخلية الغمدية العصبية كطبقة مياييلن، وهو معقد بروتيني شحمي أبيض اللون يزول جزؤه الشحمي جزئياً في التحضيرات النسيجية الروتينية كجميع أغشية الخلايا (الشكل 9-4 و 9-17). بالإنجهر الإلكتروني النافذ يبدو غمد الميالين بوضوح

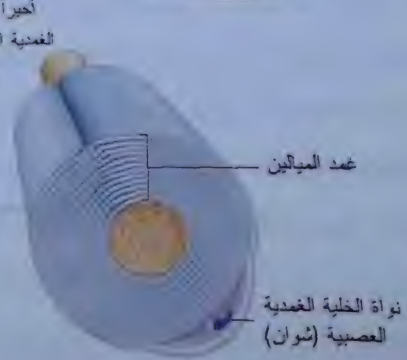
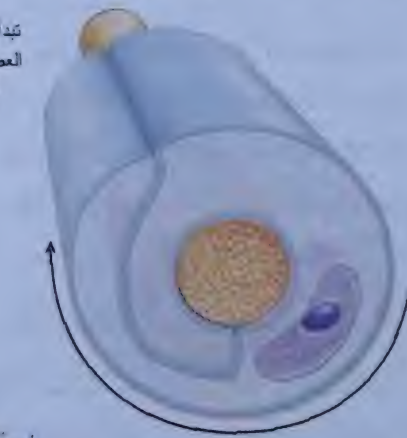
② تبدأ هيولى الخلية الغمدية العصبية وغشائها الخلوي بتشكيل طبقات متتالية حول المحاور

① تبدأ خلية غمدية عصبية واحدة بالاتفاف حول جزء من المحاور

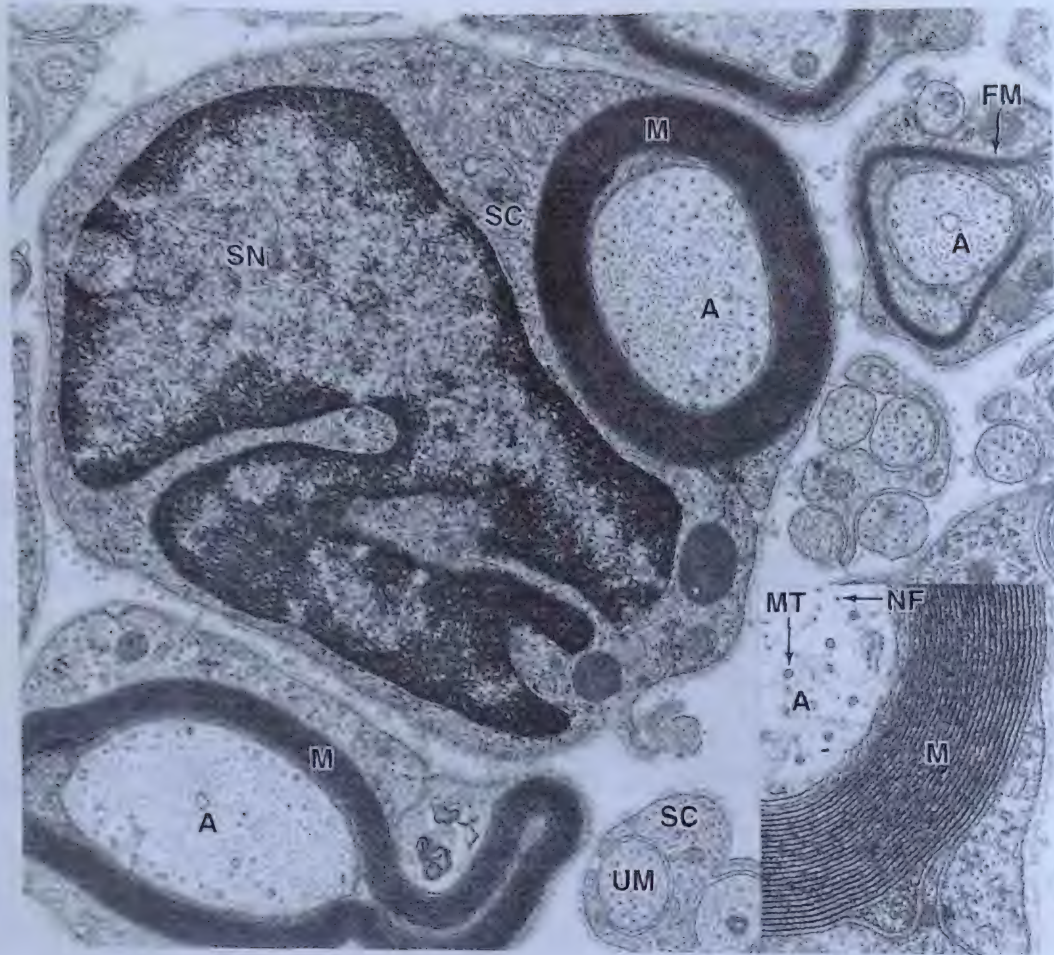


④ أخيراً تُدفع هيولى ونواة الخلية الغمدية العصبية إلى محيط الخلية عند تشكل غمد الميالين

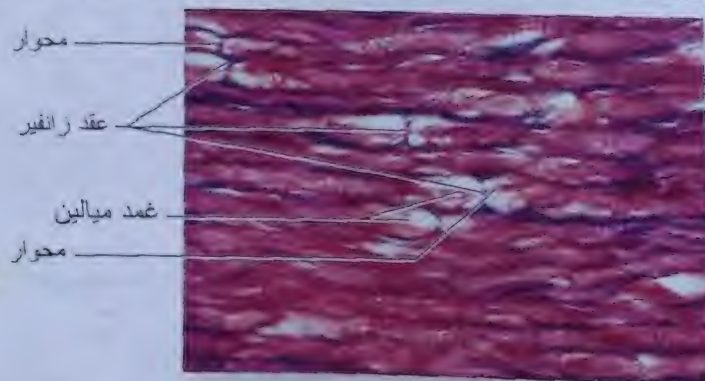
③ يتشكل غمد الميالين نتيجة تراكم طبقات الغشاء الخلوي للخلية الغمدية العصبية



الشكل 9-21: عملية تشكل غمد الميالين في المحاور ذات الأقطار الكبيرة في الجهاز العصبي المحيطي. تُغلف خلية شوان أو خلية غمدية عصبية واحدة (جزء) من طول المحاور. يلتحم غشاء خلية شوان بالمحاور ويتطاوّل عندما يلتف حول المحاور، في الوقت نفسه يدور جسم خلية شوان حول المحاور لعدة مرات. تشكل لفات (أو) طبقات غشاء خلية شوان غمد الميالين ويبقى جسم الخلية خارج سطح المحاور. تؤمن طبقات الميالين العدة جداً بالشحم العزل وتسهل تشكيل كمونات العمل على طول غمد المحاور.



الشكل 9-22: البنية الدقيقة للألياف المغمدة وغير المغمدة بالميلين. مقطع عرضي لألياف عصبية في الجهاز العصبي المحيطي بالجهر الإلكتروني النافذ يبين الاختلافات بين المحاور المغمدة (غير المغمدة) والمحاور الكبيرة مغلطة بغمد ميلين سميك (M) مكون من طبقات عديدة لغشاء خلية شوان. يبين الشكل المدرج (الصغير) طبقات غشائية مستقلة من غمد الميلين ونخيوط عصبية (NF) ونبيبات دقيقة (MT) وهيولى محورية (A). يوجد في مركز الشكل خلية شوان فيها نواة نشيطة (SN) وهيولى غنية بجهاز غولجي (SC). يشاهد في الجزء الأيمن محوار في طور التشكل حول غمد ميليني (FM). تبدو المحاور غير المغمدة (UM) أصغر قطراً وتغلف عدة محاور خلية شوان واحدة (SC). لا تشكل الخلية الدقيقة لفات (A) طبقات ميلينية حول المحاور الصغيرة ولكن تغلفها. في كلا الحالتين تحيط خلية شوان بالمحاور إذا شكلت غمد ميلين (M) لم تشكل كما هو مبين هنا. تحاط خلية شوان بصفحة خارجية تحتوي على كولاجين مغطى IV ولامينين كالصفحة القاعدية في الخلايا الظهارية. تكبير 70,000.



الشكل 9-23: عقد رانفيير وغمد الليف العصبي. مقطع طولي لألياف عصبية مغمدة بالميلين يُظهر عقد رانفيير (أو ثغرات عقدية صغيرة الحجم). عقد رانفيير ثغرات وظيفية هامة في غمد الميلين بين خلايا شوان المتجاورة. يمكن مشاهدة المحاور يجتاز كل ثغرة عقدية. تنتج خلايا شوان صفحة خارجية شبيهة بالصفحة القاعدية في الخلايا الظهارية. تحتوي الصفحة الخارجية لخلية شوان على كولاجين IV متواصلة مع النسيج الضام المحيطي الغني بالألياف الشبكية. يشكل النسيج الضام غمد الليف العصبي حول خلية شوان في جميع الألياف العصبية (المحيطية) ذو لون الأزرق هنا. تكبير 400، ثلاثي كروم المألوري.

Unmyelinated fibers الألياف غير المغلفة بالميالين

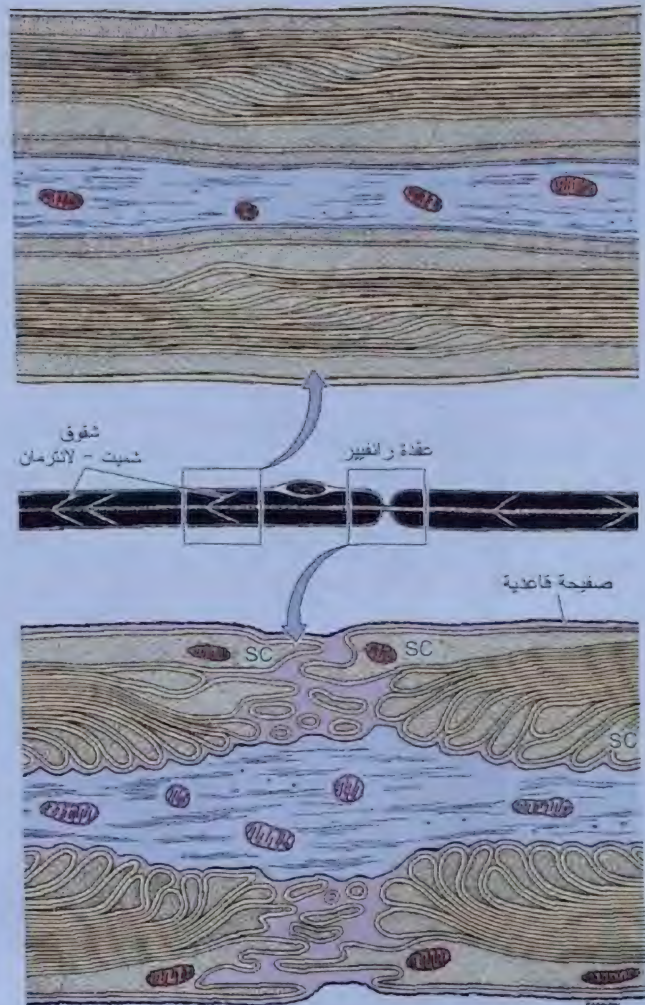
إن الجهاز العصبي المركزي غني بالمحاور غير المغمدة بالميالين إطلاقاً، الموجودة بشكل حر بين استطلاير الخلايا الدبقية والعصبية. من ناحية أخرى، في الجهاز العصبي المحيطي جميع المحاور غير المغمدة مغلقة بطيات بسيطة من خلايا شوان (الشكل 9-25) إلا أن الخلايا الدبقية لا تلتف حول نفسها لتشكيل طبقات من الميالين. تغلف حلية شوان واحدة العديد من المحاور الصغيرة القطر بخلاف خلايا شوان المغلفة للمحاور الميالينية. لا تشكل خلايا شوان المتجاورة عقد رانفيير على طول الألياف العصبية غير المغمدة.



الشكل 9-25: الأعصاب غير المغمدة بالميالين. في أثناء تطور أجزاء العديد من المحاور ذات الأنقطار الصغيرة تُغلف بخلية غمدية عصبية واحدة. بعدها تُغلف المحاور بشكل منفصل ويصبح كل محور مغلفاً بخلية أو نخيب في سطح خلية شوان ولا يتشكل غمد الميالين. لا يعتمد تشكل كمونات عمل والحفاظة عليها في المحاور ذات الأنقطار الصغيرة على العزل الذي يؤمنه غمد الميالين في المحاور ذات الأنقطار الكبيرة.

Nerves الأعصاب

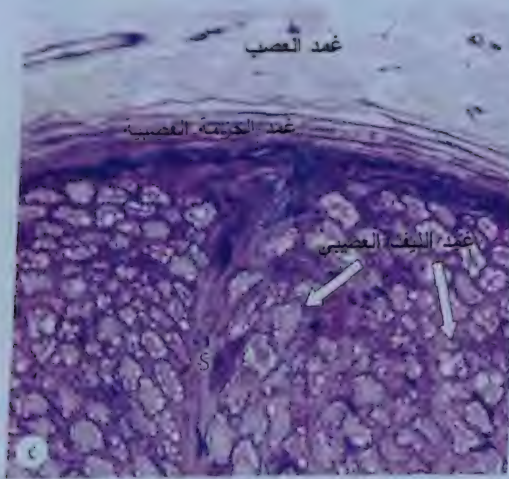
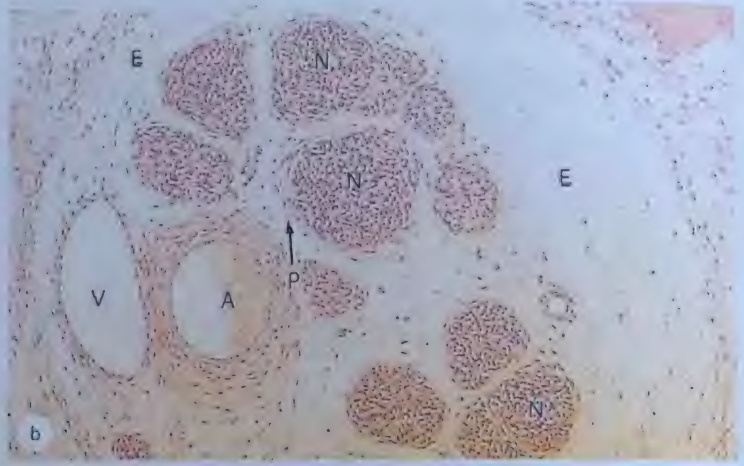
تتجمع الألياف العصبية في الجهاز العصبي الغنيطي في
حزم لتشكل أعصاباً. باستثناء الأعصاب الرقيقة جداً التي
تحتوي على ألياف غير مغمدة فإن الأعصاب لوها ألياف
وشكلها براق، نظراً لاحتوائها على الميالين والكولاجين.
المحاور وخلايا شوان في الأعصاب تُغلف بطبقات من



الشكل 9-24: غمد الميالين وثغرات رانفير. يظهر الرسم التخطيطي في وسط الشكل ليفاً عصياً محيطاً معمداً بالميالين. يُغلف المحوار بغمد مياليني يحتوي بالإضافة إلى غشاء خلية شوان على شقوق ميالينية (شقوق شميت - لانترمان) تمثل مسافات بين أغشية خلية شوان فيها بعض هياكل خلية شوان. يبين الرسم التخطيطي العلوي يظهر البنية الدقيقة لمجموعة واحدة من شقوق شميت لانترمان. تحتوي هذه الشقوق على هياكل خلايا شوان التي (لا تحل محل جسم الخلية في أثناء تشكل غمد الميالين). تتحرك هياكل خلايا شوان ببطء على طول غمد الميالين وتشكل فراغات (شقوق) بين الطبقات الغشائية تسمح بتحديد بعض مكونات الغشاء حسب الحاجة وتحافظ على غمد الميالين. يظهر الرسم التخطيطي السفلي البنية الدقيقة لعقد رانفير. الاستطالات المتشابكة الممتدة من الطبقات الخارجية لخلايا شوان (SC) تغطي بشكل جزئي غمد المحوار وتتصل به في عقد رانفير. يعمل هذا الاتصال (كحاجز جزئي يمنع حركة المواد من وإلى الفراغ حول المحوار) بين غمد المحوار وخلية شوان. تستمر الصفائح القاعدية أو الخارجية المحيطة بخلية شوان في منطقة عقدة رانفير. يُعطى الليف العصبي بطبقة رقيقة من السيج صام من غمد الليف العصبي في الألياف العصبية المحيطة.

الكبيرة. يؤدي غمد الحزمة وظيفة مهمة تتمثل في حماية الألياف العصبية والحفاظ على وسط مجري داخلي. يوجد داخل غمد الحزمة العصبية محاور مغمدة بخلايا شوان ومغلقة بنسيج ضام يدعى غمد الليف العصبي Endoneurium (الشكل 9-27). يتكون غمد الليف العصبي من طبقة رقيقة من نسيج ضام رخوا يلتحم مع صفيحة خارجية مكونة من كولاجين نمط IV ولامينين وبروتينات أخرى تنتجها خلايا شوان.

نسيج ضام (الشكل 9-26 و 9-27). يوجد غطاء ليفي خارجي غير منتظم يدعى غمد العصب Epineurium يستمر عميقاً في العصب ويملاً الفراغ بين حزم الألياف العصبية. تحاط كل حزمة بغمد يدعى غمد الحزمة العصبية Perineurium وهو غطاء من نسيج ضام متخصص مكون من خلايا شبه ظهارية مسطحة. تتحد خلايا كل طبقة من طبقات غمد الحزمة العصبية بحوافها بارتباطات سادة، مما يجعل غمد الحزمة العصبية حاجز يمنع عبور الجزيئات



الشكل 9-26: النسيج الضام في الأعصاب المحيطية. (a) تحاط الأعصاب المحيطية بثلاث طبقات من نسيج ضام موضحة برسم تخطيطي. (b) يتكون غمد العصب الخارجي من منطقة سطحية كثيفة ومنطقة عميقة تحتوي على أوعية دموية كبيرة (V) وحزم من ألياف عصبية (N). تحاط كل حزمة بغمد الحزمة (P) الذي يتكون من طبقات قليلة من الأرومات الليفية غير عادية شبيهة بالخلايا الظهارية والتي تتحد مع بعضها بارتباطات سادة في الأجزاء المحيطية مشكلة حاجزاً وعالياً عصبياً يساعد في تنظيم الوسط المجري داخل الحزمة. تحاط المحاور وخلايا شوان بدورها بطبقة رقيقة تدعى غمد الليف العصبي (c) تمتد غمد الحزمة العصبية كحاجز (S) في الحزم الكبيرة، تكبير 200، صبغة PT. (d) مقطع طولي في عصب، ضمن الحزم يوجد غمد ليف عصبي (EN) يحيط بشعيرات دموية (c) ويتواصل مع الصفيحة الخارجية التي تنتجها خلايا شوان. يتلون كولاجين غمد الليف العصبي بالأزرق. عقد رانغير (N) ونواة خلايا شوان (S) واضحة، تكبير 400، صبغة ثلاثي الكروم للملوري.

طبقة سطحية كثيفة
غمد العصب الخارجي
غمد الحزمة
غمد الليف العصبي

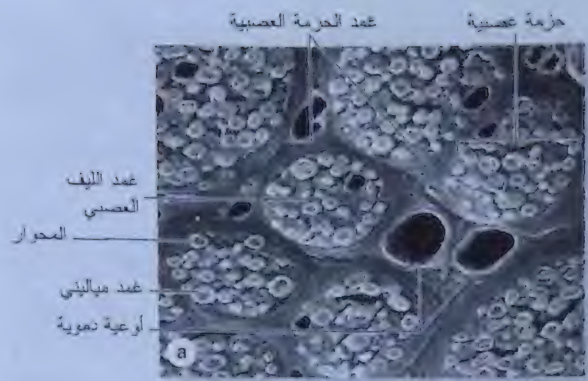
تتكون الأعصاب الصغيرة جداً من حزمة واحدة من الألياف العصبية توجد في مقاطع العديد من الأعضاء وغالباً ما تبدو ملتفة ومتعرجة في النسيج الضام (الشكل 9-28). تؤمن الأعصاب اتصالاً بين الدماغ والحبل الشوكي والأعضاء الحسية والأعضاء المستفعدة (عضلات، غدد، إلخ). تحتوي الأعصاب على ألياف عصبية صادرة وواردة. تحمل الألياف العصبية الواردة المعلومات التي تحصل عليها من داخل الجسم والوسط المحيط بالجهاز العصبي المركزي بينما تحمل الألياف العصبية الصادرة دفعات عصبية من الجهاز العصبي المركزي إلى الأعضاء المستفعدة تحت إشراف المراكز العصبية. تدعى الأعصاب الحاوية فقط على ألياف حسية Sensory nerve أعصاب حسية بينما تدعى الأعصاب التي تحمل الدفعات العصبية إلى أعضاء المستفعدة أعصاب حركية Motor nerve. تحتوي معظم الأعصاب على كلا النوعين من الألياف حسية وحركية وتدعى أعصاب مختلطة Mixed nerve وعادة ما تحتوي الأعصاب المختلطة على محاور مغمدة وغير مغمدة بالميلين (الشكل 9-27b).

العقد العصبية Ganglia

بنسب بيضاوية تحتوي على أجسام خلايا عصبية وخلايا دقيقة مدعومة بنسيج ضام. نظراً لكونها تعمل كمحطة استقبال وإرسال الدفعات العصبية حيث يدخل عصب ويخرج آخر من كل عقدة عصبية. يمكن تحديد فيما إذا كانت العقد العصبية حسية أم حركية من خلال اتجاه الدفعات العصبية.

عقد حسية Sensory ganglia

تتلقى العقد الحسية الدفعات العصبية الواردة إلى الجهاز العصبي المركزي. يوجد نوعان من العقد الحسية: عقد قحفية Cranial مرافقة للأعصاب القحفية وعقد شوكية Spinal مرافقة للحذر الظهري للأعصاب الشوكية. تحاط أجسام الخلايا العصبية الكبيرة في هذه العقد بنطاق يشبه



الشكل 9-27: البنية الدقيقة لعصب محيطي (a) مقطع عرضي لعصب كبير بالجهر الإلكتروني الماسح يُظهر عدة حزم عصبية، تحاط كل حزمة بغمدة وتحتوي على ألياف عصبية متراصة محاطة بأغمداد ميلينية. تحتوي كل حزمة على شعيرة دموية واحدة. ترتبط الخلايا البطانية في الشعيرات الدموية بشدة مع بعضها وتشكل جزءاً من الحاجز العصبي الدموي الذي ينظم عبور المواد المختلفة من بلازما الدم إلى غمد ليف عصبي. تجري الأوعية الدموية الكبيرة في أعماق غمد العصب وتملأ الفراغ حول الحزم وأغمداتها. تكبير 450. (b) صورة بالجهر الإلكتروني النافذ تظهر خلية أرومة لبقية (سهم) محاطة بـ كولاجين من غمد العصب وثلاث إلى أربع طبقات من خلايا شديدة التسطح في غمد (الحزمة) العصبية تشكل جزءاً آخر من الحاجز العصبي الدموي. يوجد داخل غمد الحزمة العصبية غمد ليف عصبي غشى بالألياف شبكية يحيط بجميع خلايا شوان. لاحظ نواتين خلّيتي شوان (SC) في الألياف المغمدة، لاحظ وجود العديد من الألياف غير مغمدة بين خلّيتي شوان. تكبير 1200.

إلى المادة الرمادية في الحبل الشوكي عن طريق مشابك العصبونات الموضعية.

العقد الذاتية (المستقلة اللاإرادية) Autonomic ganglia

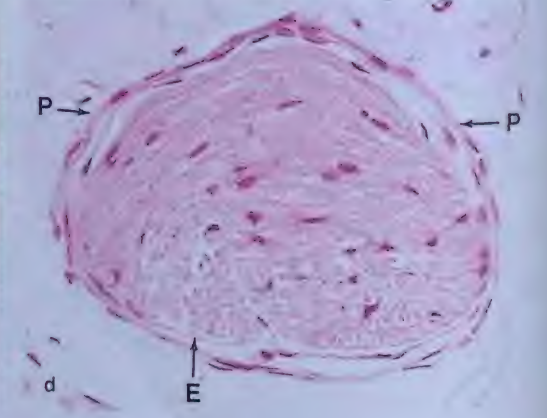
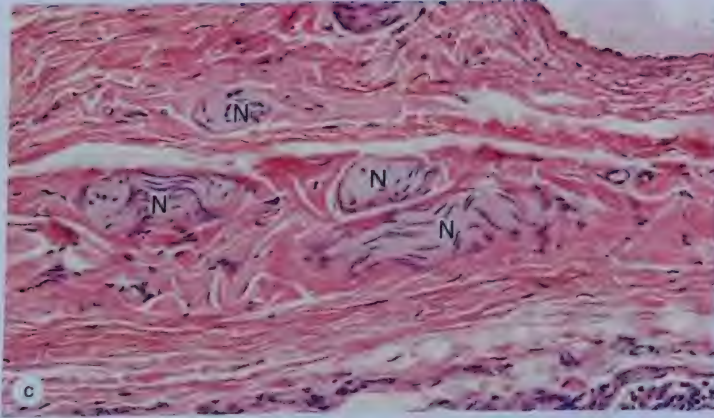
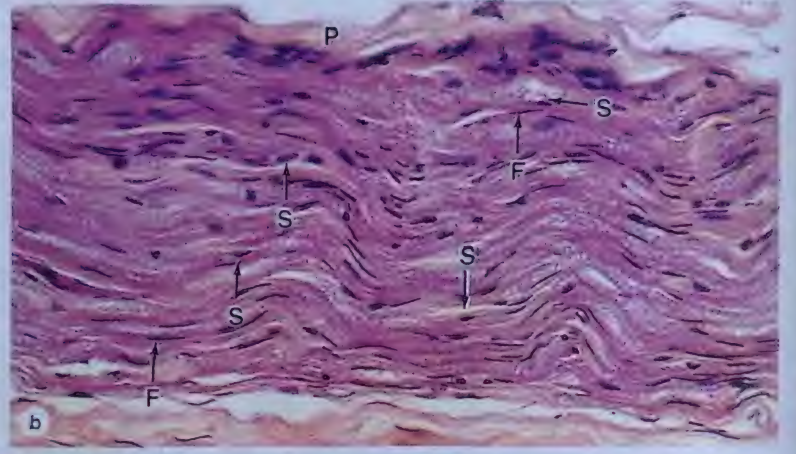
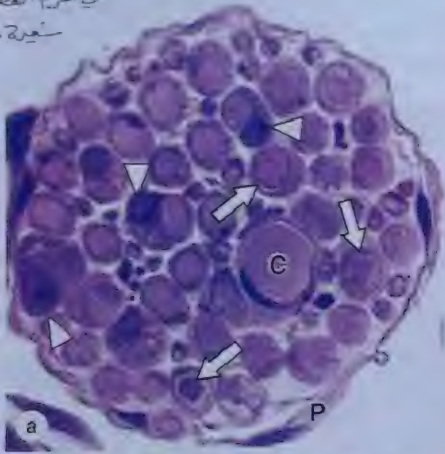
تؤثر الأعصاب الذاتية على نشاط العضلات الملساء وإفراز بعض الغدد وتلطف نظم القلب والنشاطات اللاإرادية الأخرى التي تحافظ على وسط داخلي ثابت (الاستتباب Homeostasis). العقد الذاتية هي توسعات بصلية في الأعصاب الذاتية، توجد بعضها في أعضاء معينة

صفيحة رقيقة من خلايا دبقية صغيرة تدعى الخلايا الساتلة أو التابعة (الشكل 9-10f). تنشأ هذه الخلايا من خلايا العرف العصبي وتشكل وسطاً مجهرياً من أجسام الخلايا مما يسمح بإنتاج كمونات عمل غشائية وينظم التبادل الاستقلابي.

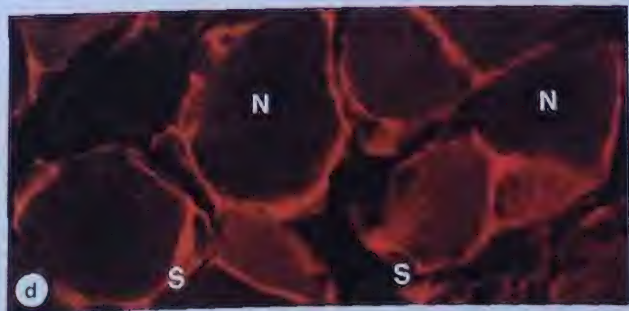
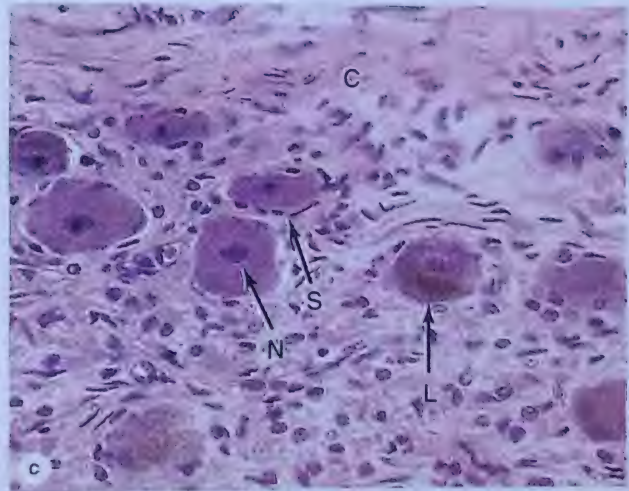
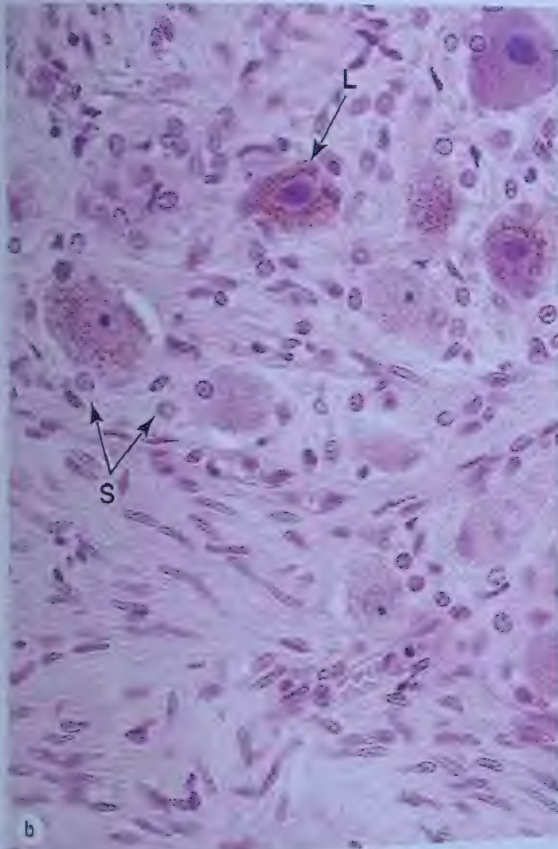
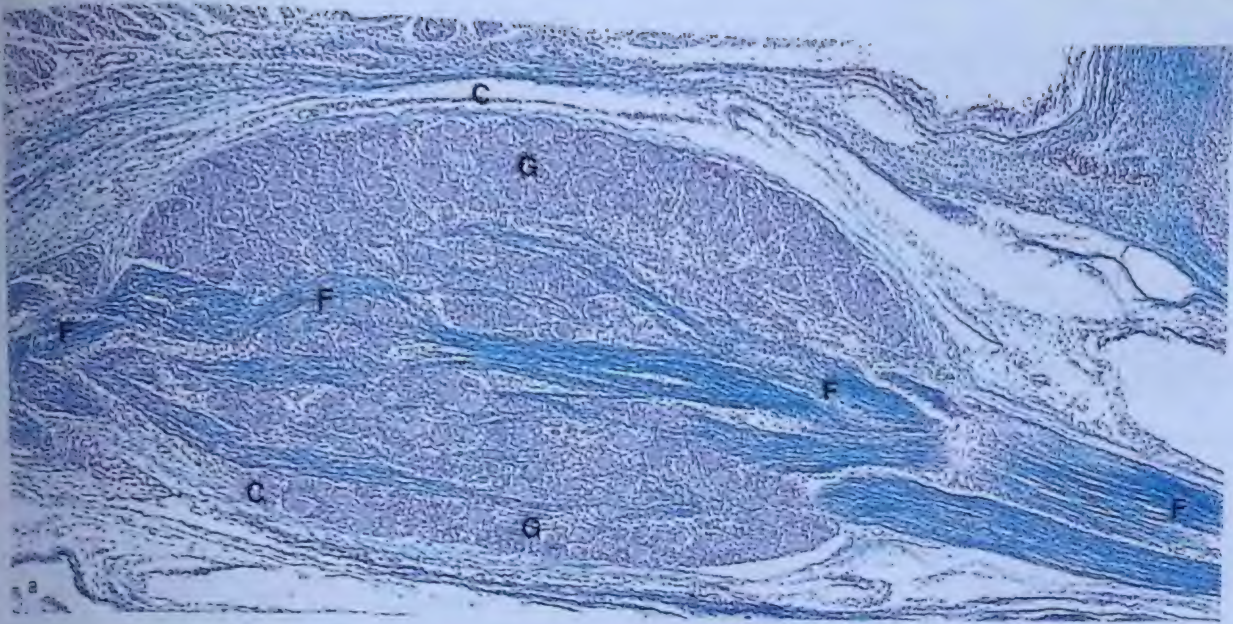
العقد العصبية الحسية مدعومة بمحفظة من نسيج ضام مميز وشبكة مستمرة مع طبقات النسيج الضام في الأعصاب. تحتوي هذه العقد على عصبونات وحيدة القطب كاذبة تنقل المعلومات من النهايات العصبية العقدية

في الحزم العصبية توجد شعيرة دموية واحدة

الخلايا الساتلة
في العقد الذاتية
العصبية



الشكل 9-28: الأعصاب الصغيرة. يمكن مشاهدة مقاطع الأعصاب الصغيرة في معظم الأعضاء. (a) مقطع عرضي لعصب معزول محضر بمقاطع النحية يظهر طبقة رقيقة من غمد خزمة عصبية (P) وشعيرة دموية واحدة (C) والعديد من المحاور الكبيرة (أسهم) مرافقة لخلايا شوان (رؤوس الأسهم). يُشاهد أيضاً القليل من نوى خلايا الأورمة الليفية بين الألياف المغمدة، تكبير 400. صبغة PT. (b) لاحظ نوى الأرومات الليفية (F) في المقاطع الطولية والعديد من [نوى البيضاوية] لخلايا شوان (S). تبدو الألياف العصبية مثبتة بشكل رخو في غمد الليف العصبي وفي التكبير المنخفض في المقاطع الطولية تبدو الألياف العصبية متموجة وليست مستقيمة هذا يشير إلى استرخاء (الألياف) في الأعصاب والذي يسمح لها بالتمدد الخفيف في أثناء تحرك الجسم دون حدوث أذى توتر في الألياف. تكبير 200، صبغة H&E. (c) عصب صغير في مقاطع عرضية للمساريف والأنسجة الأخرى شديدة التعرج أو متموجة كقطع متعددة مائلة أو عرضية عند دخول خروج العصب في المنطقة التي جرى فيها قطع النسيج. تكبير 200، صبغة H&E. (d) غالباً في مقطع لعصب صغير تظهر بعض أليافه ذات مقطع عرضي وبعضها الآخر بشكل مائل في نفس الخزمة العصبية مما يشير إلى الطبيعة العنقوية (غير المحددة) نسبياً للألياف العصبية ضمن غمد الليف العصبي (E) وضمن غمد الخزمة العصبية (P)، تكبير 300، صبغة H&E.



الشكل 9-29: العقد العصبية. (a) العقدة العصبية الحسية (G) تحتوي على محفظة من نسيج ضام (C) وهيكل داخلي مستمر مع غمد العصب والمكونات الأخرى للأعصاب المحيطية، ما عدا عدم وجود (غمد حزمة عصبية) وعدم وجود حاجر عصبي دموي وطبيقي. في هذه العقد العصبية ندخل وتعاود حزم من الألياف العصبية (F). تكبير 56، ملون بالوكسول الأزرق السريع. (b) بالتكبير العالي تظهر (نوى دائرية صغيرة) لخلايا دقيقة عصبية تدعى (الخلايا التابعة) (S) التي تشكل صفيحة رقيقة من امتدادات هبلية تغلف أجسام العصبونات بشكل كامل، تحتوي بعض هذه الخلايا على (الليوفوشين) (L). تكبير 400، صيغة H&E. (c) تبدو العقد العصبية الودية (صغيرة) من معظم العقد الحسية ولكنها مشابهة لها إذ تحتوي على أجسام عصمات كبيرة (N) يحتوي بعضها على الليوفوشين (L). تحيط صفائح من الخلايا التابعة (S) بأجسام الخلايا العصبية (N) ولكن بشكل مختلف عن العقد الحسية وعادة ما تحتوي العقد الذاتية على (محفظة غير متطورة من نسيج ضام) (C) مقارنة مع العقد الحسية، تكبير 400، صيغة (H&E). (d) تشكل الخلايا التابعة (S) الملوثة مناعياً صفائح تحيط بأجسام الخلايا العصبية (N). تقوم الخلايا الدقيقة التابعة بوظيفة مشابهة لوظيفة خلايا شوان المحيطة بالخلايا العزلة وتغذية وتنظيم البيئة الجهرية لأجسام الخلايا العصبية. تكبير 1000، جسم مضاد موسوم بالروdamين (اللون الأحمر) ضد الأنزيم المخلوق للغلوتامين.

يُظهر تكيفاً (مرونة) حتى في الأشخاص البالغين. عموماً يظهر التكيف العصبي بوضوح شديد في أثناء التطور الجنيني عند حدوث فرط في تشكل الخلايا العصبية وكذلك في الخلايا غير قادرة على تشكيل مشابك عصبية سليمة مع العصبونات الأخرى ويتم التخلص منها بالموت المبرمج. يلاحظ بعد حصول أذية في أدمغة الثدييات البالغة حدوث دارات عصبية من خلال نمو استطلاعات عصبية وتشكيل مشابك جديدة لاستبدال المشابك المتضررة في الإصابة إذ تشكل اتصالات جديدة تؤدي إلى استعادة الوظيفة إلى حد ما. يشرف على التكيف العصبي وإعادة تشكل اتصالات جديدة العديد من عوامل النمو تنتجها عصبونات وخلايا دبقية تنتمي لعائلة عوامل النمو التي تسمى مغذيات عصبية Neurotrophins.

توجد في الجهاز العصبي المركزي عند البالغين خلايا جذعية عصبية Neural stem cells تتوضع جزئياً بين خلايا البطانة العصبية وتعطي عصبونات وخلايا نجمية وخلايا دبقية قليلة التغصنات جديدة. نظراً لعدم مقدرة العصبونات على الانقسام لاستبدال الخلايا المفقودة نتيجة أذية أو مرض فإن مقدرة الخلايا الجذعية العصبية لتحديد مكونات الجهاز العصبي المركزي ما تزال تحت دراسات مكثفة.

تمتلك الألياف العصبية في الأعصاب المحيطية القدرة على التجدد واستعادة وظيفتها. عند إصابة ليف عصبي يخرج من المهم التفريق بين التغيرات التي تحدث في الجزء الدائري والتغيرات التي تحدث في الجزء القاصي للعصب المخرج. يحافظ الجزء الدائري على استمرار بالمركز التغذوي (جسم الخلية) وبقدرته على التجدد. ينفصل الجزء القاصي عن جسم الخلية ولذا فهو يتنكس (الشكل 9-30). يصاحب بداية التجدد تغيرات في جسم الخلية ويؤدي انحلال جسيمات نيسل أو انحلال الشبكة الهيولية الخشنة إلى انخفاض التلون القاعدي للهيولى الخلايا العصبية، وزيادة حجم جسم الخلية العصبية، وهجرة النواة إلى الجزء المحيطي من جسم الخلية. يتنكس الجزء الدائري القريب من الجرح لمسافة قصيرة ويبدأ بالنمو عندما تلتهم وتزيل البلاعم

وخاصة جدار الجهاز الهضمي حيث تشكل عقد داخل جدارية Intramular ganglia. محافظ هذه العقد غير محددة المعالم بشكل واضح. تُغلف العصبونات بطبقة من الخلايا التابعة أو الساتلة (الشكل 9-29) بينما يحاط كل عصبون في العقد داخل جدارية بالقليل من الخلايا التابعة في لكل عصبون.

تستخدم الأعصاب الذاتية دارتين لعصبونين، يتوضع العصبون الأول في سلسلة الألياف ما قبل العقدية Preganglionic fibers في الجهاز العصبي المركزي ويشكل محوار العصبون الأول مشبكاً مع الألياف ما بعد العقدية للعصبون الثاني متعدد الأقطاب في السلسلة المتوضعة في العقد العصبية للجهاز العصبي المحيطي. الأستيل كولين Acetylcholine وسيط كيميائي يوجد في الحويصلات المشبكية في جميع المحاور ما قبل العقدية.

تشكل الأعصاب الذاتية الجهاز العصبي الذاتي المكون من قسمين الجهاز الودي Sympathetic ونظير الودي Parasympathetic. تتوضع أجسام الخلايا العصبية في الجهاز الودي في الأجزاء الصدرية والقطنية من الحبل الشوكي بينما تتوضع أجسام الخلايا العصبية للجهاز نظير الودي في الدماغ المتوسط والمستطيل والجزء العنصري من الحبل الشوكي. تتوضع العصبونات الثانية في الجهاز العصبي الذاتي في عقد عصبية صغيرة على طول العمود الفقري بينما تتوضع العصبونات الثانية في السلسلة نظيرة الودية في عقد صغيرة جداً قريبة من أو في الأعضاء المستفحلة كالعصبونات المتوضعة في جدران المعدة والأمعاء. تخلو العقد العصبية نظيرة الودية من محافظ مميزة. تشكل أجسام العصبونات مع الخلايا التابعة ضفيرة مفككة الانتظام في النسيج الضام المحيطي.

المرونة (التكيفية) العصبية وتجدد النسيج

العصبي

Neural Plasticity and Regeneration

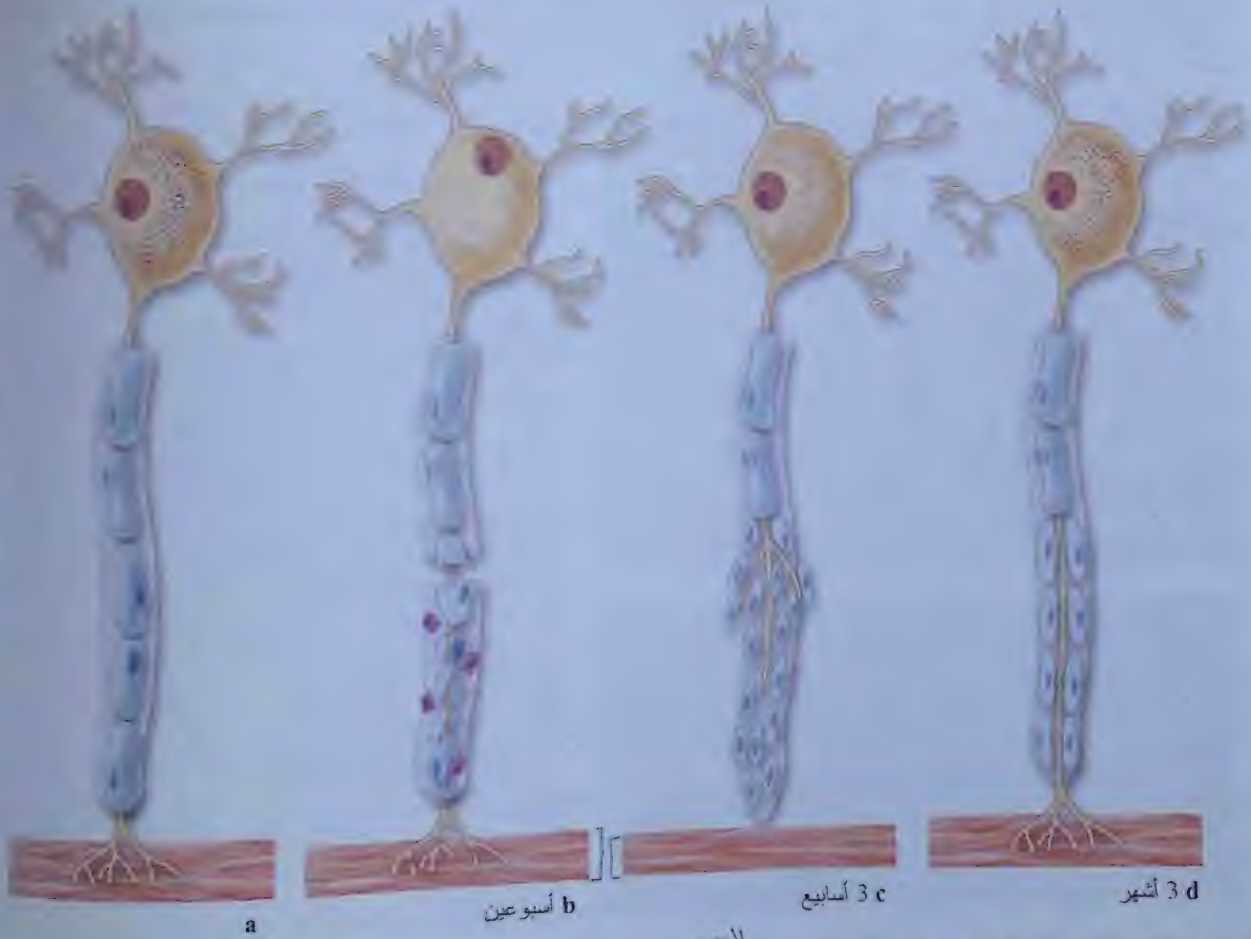
على الرغم من ثبات (استقرار) الجهاز العصبي إلا أنه

التطبيق الطبي

عندما يكون هناك فراغ أو ثغرة كبيرة بين الجزء الدالي والقاصي في الأعصاب المحيطية المقطوعة أو المتضررة أو عندما يختفي الجزء القاصي كلياً كما في بتر الساق تشكل المحاور النامية انتفاخاً أو ورمًا عصبيًا قد يكون مصدر ألم عفوي. التجدد يكون فعالاً وظيفياً عندما تتوجه الألياف وأعداء خلايا شوان إلى المكان الصحيح. في حال إصابة عصب مختلط ونمو الألياف الحسية المتجددة في أعمدة متصلة بلوحتات انتهائية محرّكة في الألياف العصبية الحركية بدلاً من الأعمدة الحسية فإن العضلة لن تستعيد وظائفها.

مخلفات الأنسجة المتضررة. تفرز البلاعم سيتوكينات تنبه خلايا شوان لإنتاج مغذيات عصبية.

يتنكس المحوار (المفصول عن المركز التغذوي) وغمد الميالين في الجزء القاصي بشكل كامل في الطرف المتبور من العصب. تقوم البلاعم بإزالة مخلفات الأنسجة ما عدا النسيج الضام وأعمدة الحزم العصبية. في أثناء حدوث هذه التغيرات الارتدادية تتكاثر خلايا شوان في بقايا أعمدة الأنسجة الضامة مشكلة صفوفاً خلوية تعمل كموجه لترعم المحاور المتشكلة في أثناء الطور الترميمي.



الشكل 9-30: التجدد في الأعصاب المحيطية. يفقد الجزء القاصي من المحاور في الأعصاب المتضررة أو المقطوعة الدعم من أجسام الخلايا العصبية وتتكس بشكل كامل بينما تتحدد نهايات المقطوعة في الأجزاء الدالية بعد فترة من الزمن. تتضمن التغيرات في الليف العصبي المتضرر ما يلي: (a) ليف عصبي طبيعي مع جسم العصبون وخليّة مستفلة (عضلة هيكلية) لاحظ وجود شبكة هيولية خستنة متطورة. (b) تتحرك النواة العصبية عند إصابة الليف العصبي بأذى إلى محيط جسم الخلية وتتناقص أعداد الشبكة الهيولية الخستنة. يتنكس الجزء القاصي من الليف العصبي على طول غمد الميالين وتلتهم المخلفات الخلوية بالبلاعم. (c) يبدأ الليف العصلي بالتكس الضموري وتكاثر خلايا شوان وتشكل حبالاً كميّاً بجزءه المحوار المتجدد. ينمو المحوار بمعدل 3-0.5 مم/يوم (d) يتحدد الليف العصبي بشكل كامل ويتحدد أيضاً الليف العصلي بعد أن يتلقى تنبيهات عصبية من الليف العصبي المتجدد.

العضلات الهيكلية

البنية العامة

الألياف العضلية

الشبكة الهيولية العضلية ومجموعة النيبات المستعرضة

آلية انقباض العضلي

التعصيب

المفازل العضلية والأعضاء الوترية

أنماط الألياف العضلية

العضلة القلبية

العضلات الملساء

تجدد النسيج العضلي

"بنى يقتصر وجودها على العضلة القلبية"، تنقبض العضلة القلبية تحت سيطرة غير إرادية وبقوة وبشكل إيقاعي منتظم. العضلة الملساء Smooth muscle تتكون من تجمعات خلايا مغزلية لا تحتوي على تخطيطات عرضية وتنقبض ببطء وتحت سيطرة غير إرادية.

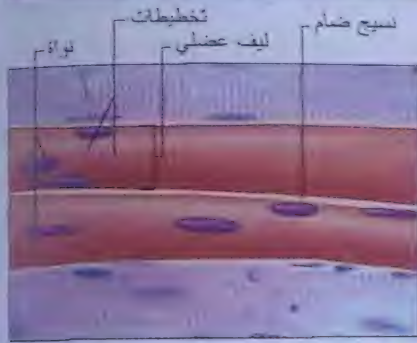
تمتلك بعض العضلات الخلوية في الخلية العضلية أسماء تختلف عن نظيرتها في خلايا الجسم. يطلق على هيولى الخلية العضلية باستثناء الليفات بالساركوبلازم أي الهيولى العضلية sarcoplasm أما الشبكة الهيولية الداخلية الملساء فتدعى الشبكة الساركوبلازمية أي الشبكة العضلية الهيولية Sarcoplasmic reticulum وكذلك يدعى غشاء الخلية العضلية بالساركوليم أي غمد الليف العضلي Sarcolemma.

العضلات الهيكلية Skeletal Muscle

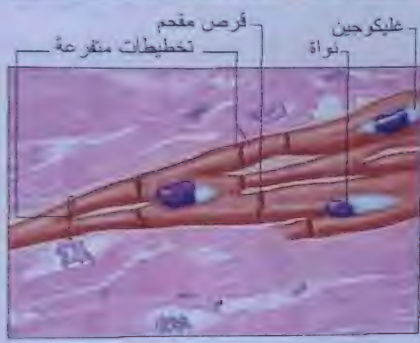
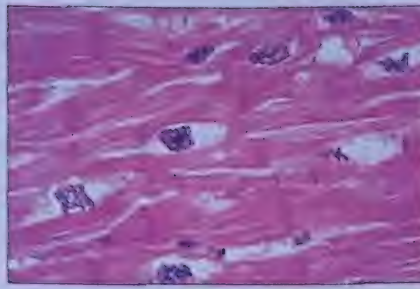
تتكون من ألياف عضلية تمثل خلايا أسطوانية طويلة جداً متعددة النوى بقطر (10-100) ميكرون. يعزى تعدد النوى لالتحام الأرومات العضلية الجنينية أي سليفة الخلية العضلية Myoblast (الشكل 10-2). توجد النوى البيضاوية الطويلة في محيط الخلية تحت الغشاء، تساعد هذه الصفة في تمييز العضلات الهيكلية عن القلبية والملساء التي تحتوي على نوى مركزية التوضع.

يتكون النسيج العضلي من خلايا متميزة للاستفادة بشكل أمثل من خاصية التقلص العامة للخلية. تولد الخيوط الدقيقة والبروتينات المرافقة لها القوى اللازمة للتقلص الخلوي من أجل تحريك الأعضاء أو الجسم بالكامل. تنشأ جميع الخلايا العضلية من الأديم المتوسط وتتميز بشكل أساسي بعملية تدريجية لزيادة طول الخلية مترامناً مع تصنيع ليفيات عضلية بروتينية.

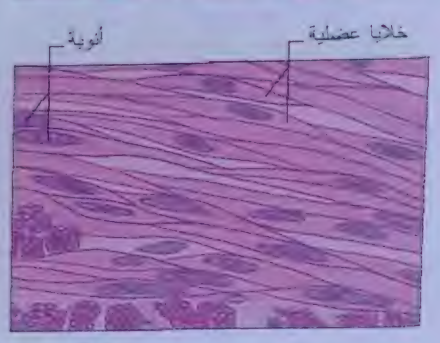
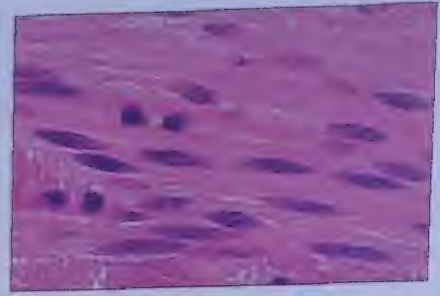
يوجد ثلاثة أنواع من النسيج العضلي في الثدييات، يمكن تمييزها بالاعتماد على صفاتها الشكلية والوظيفية (الشكل 10-1). يمتلك كل نوع من النسيج العضلي بنية خاصة به تتكيف مع دوره الوظيفي. العضلات الهيكلية Skeletal muscle مكونة من حزم طويلة جداً، أسطوانية الشكل متعددة النوى تُظهر تخطيطات عرضية، تنقبض بسرعة وقوة وتحت سيطرة إرادية. يحدث انقباض العضلي نتيجة تداخل ألياف الأكتين الرفيعة مع ألياف الميوزين النحيفة التي يسمح شكلها الحزبي بالانزلاق فوق بعضها. تتولد القوى الضرورية لحدوث الانزلاق بتفاعلات ضعيفة في الجسور المتوضعة بين الأكتين، والميوزين. العضلة القلبية Cardiac muscle تتألف من خلايا مفردة متفرعة تحتوي تخطيطات عرضية وتوضع موازية لبعضها، ترتبط كلاً فهايتسي كل خلية بالخلايا المجاورة بأقراص تدعى الأقراص المقحمة (السلمية) Intercalated disks وهي



عضلات هيكلية a



عضلة قلبية b



عضلات ملساء c

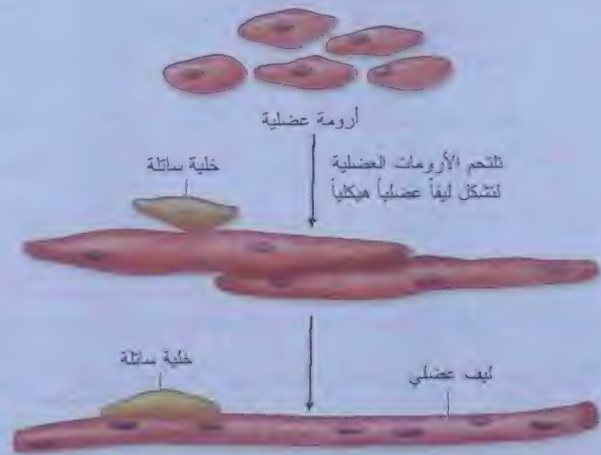
الشكل 1-10: أنواع العضلات الثلاث. صور مجهرية لأنواع النسيج العضلي مع رسومات توضيحية مرافقة لها. (a) تتكون العضلات الهيكلية من ألياف كبيرة متطاولة متعددة النوى وذات تقلصات إرادية قوية وسريعة. (b) تتكون العضلة القلبية من خلايا متفرعة غير منتظمة ترتبط مع بعضها بشكل طولاني بأقراص مقحمة (سلمية) وذات تقلصات غير إرادية قوية وإيقاعية. (c) تتكون العضلات الملساء من خلايا مغزلية ذات تقلصات غير إرادية ضعيفة. يُعزى تراص الخلايا العضلية إلى وجود كمية قليلة من النسيج الضام خارج الخلو في النسيج العضلي. تكبير (b,a) 200، و (c) 300، ملون H&E

التطبيق الطبي

يعود اختلاف قطر الألياف العضلية الهيكلية إلى العديد من العوامل كنوع العضلة والعمر والجنس والحالة الغذائية والنشاط الرياضي للشخص. عند إجراء تمارين رياضية يلاحظ تضخم النسيج العضلي (زيادة في الحجم) وانخفاض في الترسبات الدهنية بسبب تشكل ليفيات عضلية جديدة وزيادة واضحة في قطر كل ليف عضلي. تتميز هذه العملية بزيادة حجم الخلية وتدعى (ضخامة نسيجية) Hypertrophy. يطلق على نمو الأنسجة عن طريق زيادة عدد الخلايا فرط النسيج Hyperplasia الذي يحدث بسهولة في العضلات الملساء التي تحتفظ بقدرتها على الانقسام الفتيلي.

البنية العامة Organization

تتجمع كتل الألياف العضلية المكونة للعديد من أنواع العضلات بشكل منتظم ضمن حزم منتظمة. تحاط كامل العضلة بغمد خارجي من نسيج ضام كثيف يدعى غمد العضلة Epimysium (الشكل 3-10 و 4-10). يمتد من غمد العضلة حواجز رقيقة من نسيج ضام إلى داخل العضلة



الشكل 2-10: تطور العضلات الهيكلية. تبدأ العضلات الهيكلية بالتمايز عندما تصطف وتندمج الخلايا المتوسطة المسماة سلائف عضلية مع بعضها مشكلة أنابيب متعددة النوى طويلة تدعى أنابيب عضلية. تصنع الأنابيب العضلية البروتينات لتشكيل خيوط عضلية وتبدأ تدريجياً بإظهار تخطيطات عرضية يمكن رؤيتها بالمجهر الضوئي. تستمر الأنابيب العضلية بالتمايز لتشكيل خيوط عضلية وظيفية ونوى محيطية تتوضع مقابل غمد الليف العضلي. لا تتحد بعض سلائف الخلايا العضلية مع بعضها ولا تمايز ولكن تبقى كخلايا متوسطة تدعى الخلايا السائلة أو التابعة تتوضع على السطح الخارجي للألياف العضلية داخل الصفيحة الخارجية المتطورة. تتكاثر الخلايا التابعة وتنتج خلايا عضلية جديدة بعد حصول أذية أو ضرر عضلي.

[صفحة قاعدية تقوم الخلايا العضلية متعددة النوى بتصنيعها واللياف شبكية وأرومات ليفية] تتوضع النوى محيطياً في كل ليف عضلي مقابل غمد الليف العضلي.

يُحيط بحزم من الألياف بدعى غمد الحزمة العضلية Perimysium. يحاط كل ليف عضلي بنسيج ضام رقيق بدعى غمد الليف العضلي Endomysium، يتكون من



الشكل 10-3: بنية العضلات الهيكلية. (a) تُغلف كامل العضلة بطبقة من نسيج ضام كثيف يدعى غمد العضلة الذي يتواصل مع الوتر ويربطه بالعظم. (b) تُغلف كل حزمة من الألياف العضلية بطبقة أخرى من نسيج ضام تدعى غمد الحزمة العضلية. (c) تحاط الألياف العضلية المفردة (بخلايا متعددة النواة متطاولة) بطبقة رقيقة جداً تدعى غمد الليف العضلي يتكون من صفحة خارجية تنتجها الخلية العضلية (تغلف الخلايا التابعة) ومطرق خارج خلوي تنتجها الأرومات الليغية. (ألياف شبيهة)

(الشكل 10-5). توجد أيضاً أوعية دموية ولمفاوية كبيرة في طبقات النسيج الضام الأخرى.



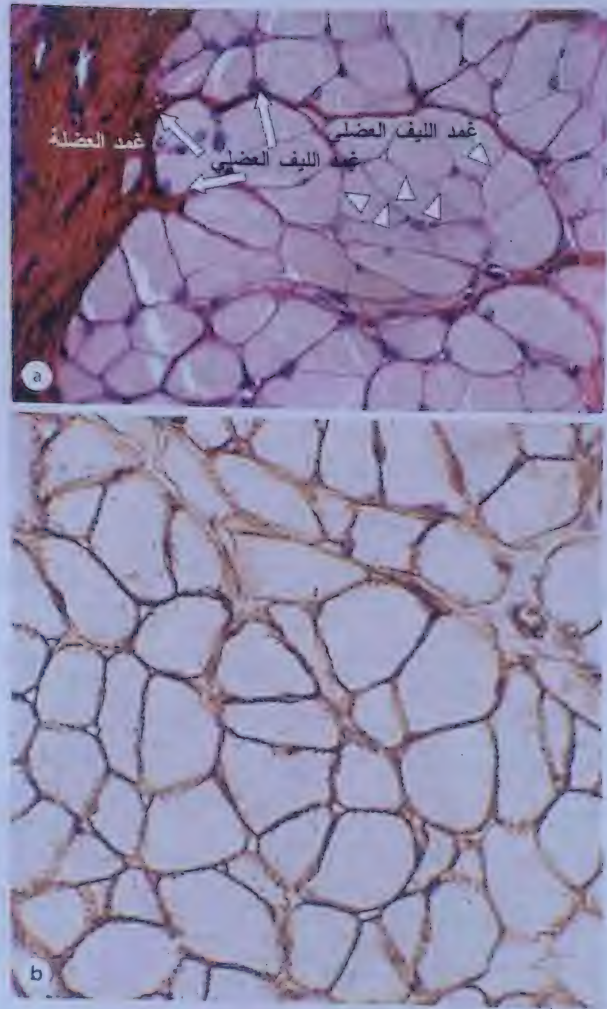
الشكل 10-5: الشعيرات الدموية في العضلات الهيكلية. يوضح الشكل أوعية دموية حُقنت بوليمير بلاستيكي (مادة لدنة) قبل جمع عينة النسيج العضلي وقطعها طولياً. لاحظ وجود شبكة من شعيرات دموية في غمد الليف العضلي حول الألياف العضلية. تكبير 400؛ ملون Giemsa بالمجهر المستقطب

معظم العضلات تستدق في نهايتها وتظهر مكونات النسيج الضام توأماً مع الأوتار من خلال ارتباطات عضلية وترية Myotendinous junctions (الشكل 10-6). بينت دراسات المجهر الإلكتروني النافذ أن الارتباطات العضلية الوترية في هذه المناطق الانتقالية هي انغراس للألياف الكولاجينية في الوتر بين الألياف العضلية وارتباطها بغمد الليف العضلي بطيات معقدة.

صن كولاجين بين
الألياف العضلية



الشكل 10-6: الارتباط العضلي الوتري. تتطور الأوتار بالتزامن مع العضلات الهيكلية وتقوم بربط العضلات بسحق العظام. تتواصل الألياف الكولاجينية في الأوتار مع طبقات النسيج الضام في العضلة. مشكلة وحدة قوية تسمح للتقلصات العضلية بتحريك الهيكل العظمي. يُظهر المقطع الطولي جزء من وتر (T) يستمر بغمد الليف العضلي وغمد الحزمة العضلية. تكبير 400، ملون H&E.

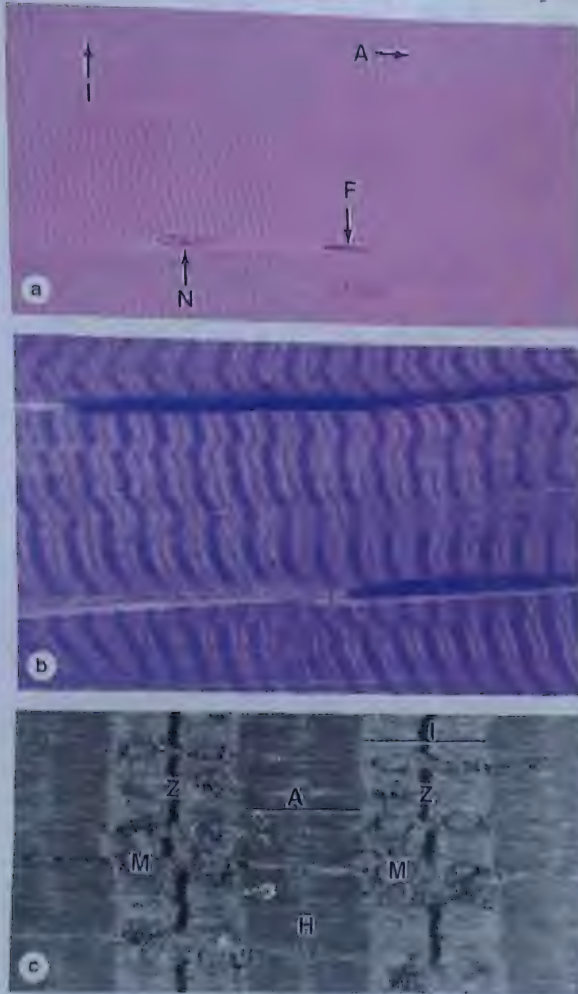


الشكل 10-4: العضلات الهيكلية. (a) صورة مجهرية لمقطع عرضي في عضلة مخططة بين نسيج ضام ونوى الخلايا العضلية. تشير رؤوس الأسهم إلى غمد الليف العضلي الذي يحيط بكامل الليف. لاحظ في الجانب الأيسر من الشكل جزءاً من غمد العضلة، تشير الأسهم إلى غمد الحزمة العضلية. تحتوي الأغلفة الثلاثة المذكورة على كولاجين غط I و III (ريتكولين) تكبير 100، ملون H&E. (b) مقطع عرضي مجاور للسابق ملون مناعياً كيميائياً نسيجياً لبروتين لامينين الذي يلون الصفيحة الخارجية بشكل نوعي والتي تعتبر جزءاً من غمد الليف العضلي الذي تنتجه الخلايا العضلية نفسها. تكبير 400، ضد اللامينين.

يلعب النسيج الضام الموجود في العضلة دوراً ميكانيكياً هاماً من خلال نقل القوى المتولدة عن تقلص الخلايا العضلية نظراً لندرة امتداد الليف العضلي من نهاية العضلة إلى النهاية الأخرى.

تخترق الأوعية الدموية حواجز النسيج الضام الموجودة في العضلة وتشكل شبكة غزيرة في غمد الليف العضلي

أساسي إضافة إلى أجزاء الخيوط الرفيعة المتداخلة مع الخيوط الشخينة. يُظهر الفحص الدقيق للأشرطة العائمة وجود منطقة نيرة في مركزها تدعى **منطقة H** تشمل منطقة مكونة من



الشكل 7-10: مقطع طولي في عضلة مخططة هيكلية. تبدو صفة التخطيطات العرضية واضحة جداً في المقاطع الطولية. (a) بين ثلاثة ألياف عضلية مفصولة عن بعضها بكميات قليلة من غمد الليف العضلي، لاحظ نواة أرومة ليفية (F). توجد نوى الألياف العضلية (N) مقابل غمد الليف العضلي ويوجد على طول المليف العضلي آلاف من أشرطة داكنة اللون تدعى أشرطة A متناوبة مع أشرطة نيرة تدعى أشرطة I. تكبير 200، ملون (H&E). (b) بالتكبير العالي يبدو كل ليف عضلي محتوياً على ثلاثة أو أربعة ليفيات عضلية تظهر تخطيطاتها العرضية خارج الصف أو النسق بالنسبة لبعضها. الليفيات العضلية حزم أسطوانية الشكل مكونة من خيوط عضلية ناعمة ورفيعة تملأ معظم الليف العضلي. يوجد في منتصف شريط I خط داكن يدعى Z. تكبير 500، ملون Giemsa. (c) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ بين أشرطة A كثيفة مقسمة إلى قسمين بواسطة منطقة ضيقة أقل كثافة تدعى H. لاحظ متقدرات (M) وحبيبات غليكوجين وبعض صهاريج SER حول الخط Z في الشريط I. تكبير 24,000.

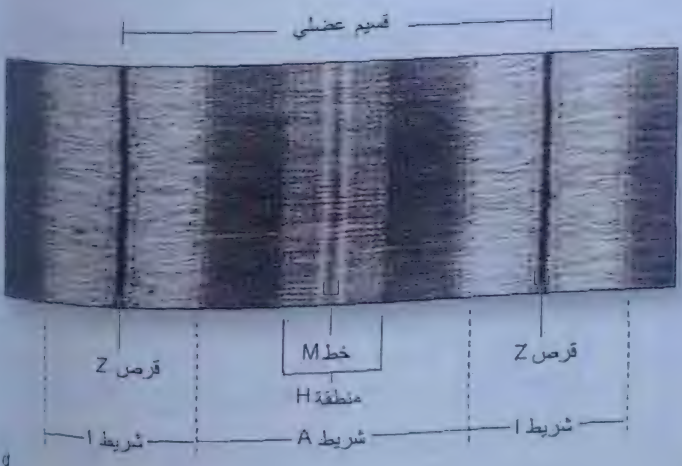
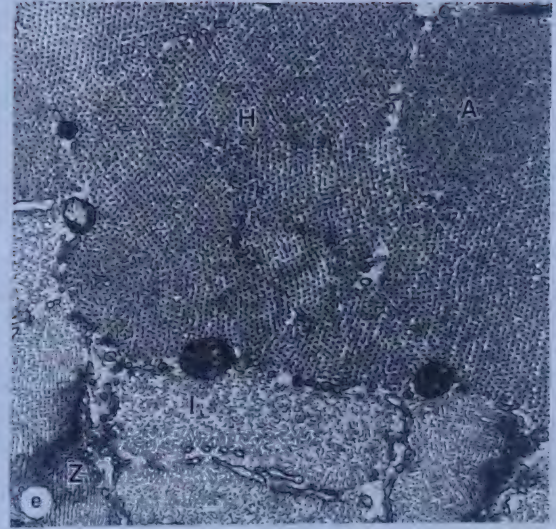
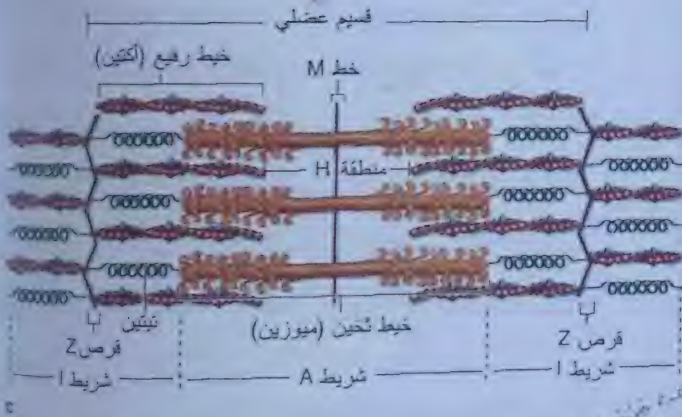
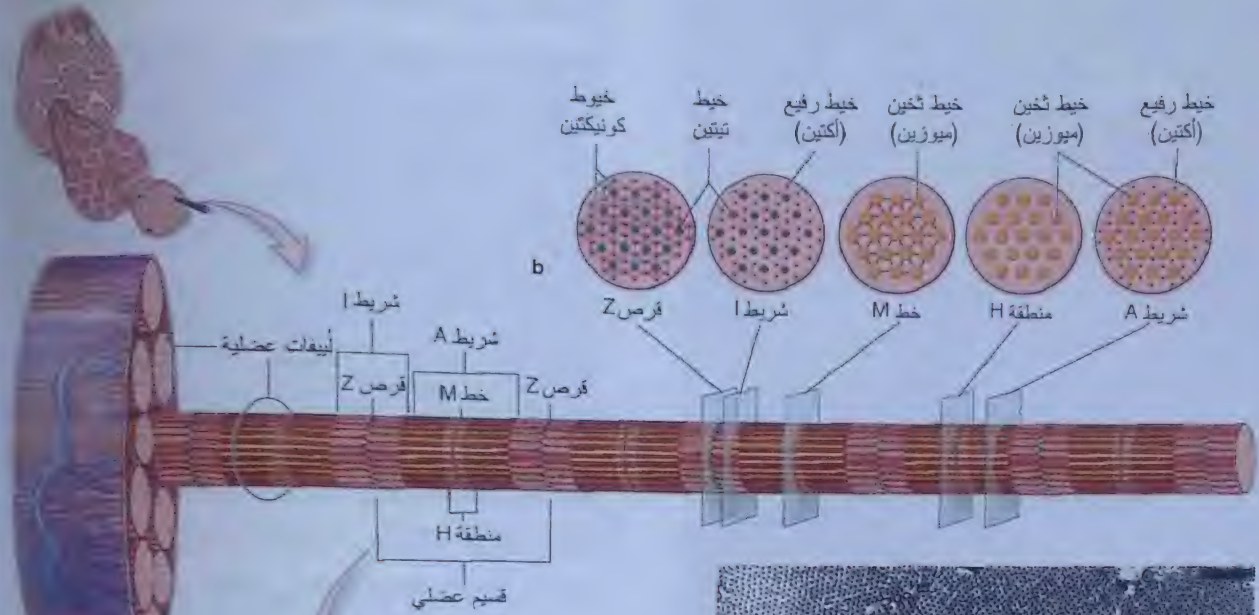
الألياف العضلية Muscle fibers

تبدو الألياف العضلية الهيكلية في المقاطع الطولية بالمجهر الضوئي تخطيطات عريضة متناوبة لأشرطة عائمة ونيرة (الشكل 7-10). تدعى الأشرطة العائمة A Band B (A تعود إلى الحرف الأول من كلمة Anisotropic متباينة الخواص أي أنها تملك خاصية انكسار ثنائي للضوء المستقطب) بينما تدعى الأشرطة النيرة I Band I (I تعود إلى الحرف الأول من كلمة Isotropic متماثلة الخواص أي أنها لا تتغير بالضوء المستقطب). تبدو الأشرطة النيرة Band I بالمجهر الإلكتروني منقسمة بخط عرضي عاتم يدعى خط Z (بين الأقراص). تدعى [أصغر وحدة تقلصية وظيفية متتالية] بين خطي Z **القسم العضلي Sarcomere** (الشكل 8-10) بطول 2.5 ميكرون في حالة ارتخاء العضلة.

تحتوي الهيولى العضلية على القليل من الشبكة الهيولية الخشنة وجسيمات ريبية حرة وتمتلئ بحزم خيطية أسطوانية طويلة تدعى الليفيات العضلية Myofibrils تتوضع موازية لمحور الليف العضلي، قطرها بين 1-2 ميكرون وتمتد إلى كلا نهايتي القسمات العضلية بترتيب متناوب (الشكل 8-10). إن التسلسل الجانبي في الليفيات العضلية المتجاورة إلى ظهور صفة التخطيطات العرضية النموذجية في كامل الليف العضلي.

يعود انتظام أشرطة A (A) في القسم العضلي بشكل أساسي إلى وجود نمطين من الخيوط العضلية - ناعمة ورفيعة - موازية للمحور الطولي لليفيات العضلية بشكل متسق.

يبلغ طول الخيوط الشخينة 1.6 ميكرون وعرضها 15 نانومتر وتشغل الأشرطة العائمة A والجزء المركزي من القسم العضلي. تجري الخيوط الرفيعة بين الخيوط الشخينة بشكل مواز لها وترتبط إحدى نهايتيها بالخط Z (الشكل 8-10). يبلغ طول الخيوط الرفيعة 1 ميكرون وعرضها 8 نانومتر. نتيجة لهذا الترتيب فإن الأشرطة النيرة I تتألف من أجزاء الخيوط الرفيعة التي لا تتراكب (تتداخل) مع الخيوط الشخينة بينما تتألف الأشرطة العائمة من خيوط ناعمة بشكل



الشكل 8-10: بنية الليف العضلي. سلسلة التقسيمات العضلية. (a) يشير الرسم التخطيطي إلى احتواء كل ليف عضلي عدة حزم متوازية من الليفات. (b) يتكون كل ليف من سلسلة طويلة من التقسيمات العضلية التي تحتوي على خيوط ثخينة ورقيقة مفصولة عن بعضها بواسطة أقراص Z. (c) إن الخيوط الرقيقة هي خيوط الأكتين التي ترتبط إحدى نهايتها مع ألفا الأكتينين البروتين الرئيس في قرص Z. تتكون الخيوط الثخينة من حزم الميوزين التي تمتد على كامل الشريط A وترتبط مع بروتينات الخط M ومع القرص Z عبر الأشرطة I بواسطة بروتين كبير الحجم يدعى التيتين (Titin) والذي يحتوي على قطع شبيهة بالنابض. (d) يشمل الترتيب الجزئي للتقسيمات العضلية أشرطة بروتينية كثيفة وقليلة الكثافة يعزى إليها الاختلاف في اللون، وتبدو على شكل أشرطة عاتمة ونيرة بالمجهر الضوئي والإلكتروني. (e) مقطع عرضي لمناطق مختلفة من القسم العضلي بالمجهر الإلكتروني النافذ، يمكن من خلاله تحديد أو معرفة العلاقة بين الليفات العضلية الثخينة والرقيقة والبروتينات الأخرى كما هو مبين في (b). تنتظم الخيوط الثخينة والرقيقة بحيث تتصل كل حزمة من خيوط الميوزين مع ستة خيوط أكتين.

على سلسلتين من بيتيدين متعددين تتجمع لتشكيل مركبات متعددة (بوليمير) تتوضع في الميزاب الموجود بين سلسلتي الأكتين الملتفة (الشكل 10-9).

التروبونين Troponin معقد مكون من ثلاث وحدات صغيرة: **TnT** ترتبط بشدة بالتروبوميوزين، و **TnC** ترتبط بشوارد الكالسيوم، و **TnI** تثبط تداخل الأكتين والميوزين. ترتبط معقدات التروبونين في أماكن خاصة بمسافات منتظمة على طول جزيئة التروبوميوزين (الشكل 10-9).

الميوزين Myosin معقد كبير الحجم (وزنه الجزيئي تقريباً 500 كيلو دالتون). يتفكك إلى سلسلتين ثقيلتين ومتماثلتين وزوجين من سلسلتين خفيفتين. السلاسل الثقيلة جزيئات عضوية رفيعة (بطول 150 نانومتر وقطر 2-3 نانومتر) تتكون من سلسلتين ثقيلتين ملتفتين تشكل ذبول الميوزين. تشكل البروزات الكروية الصغيرة في نهاية كل سلسلة ثقيلة رؤوس الميوزين التي تحتوي على أماكن ارتباط لـ **ATP** وتملك القدرة الأنزيمية على حلمهة **ATP** عن طريق نشاط أنزيم **ATPase** وأيضاً المقدرة على الارتباط بالأكتين. ترتبط السلاسل الأربع الخفيفة مع رأس السلسلة الثقيلة. تنظم عدة مئات من جزيئات الميوزين في كل خيط نحين بحيث تتداخل بروزاتها شبه العصوية ورؤوسها الكروية متجهة إلى إحدى النهايتين (الشكل 10-9).

يُظهر فحص المقاطع الرقيقة من العضلات المخططة الهيكلية وجود جسور عرضية بين الخيوط الثخينة والرفيعة. تتكون هذه الجسور من رأس جزيئة الميوزين إضافة إلى جزء قصير من بروزها العصوي. تلعب الجسور دوراً في تحويل الطاقة الكيميائية إلى طاقة ميكانيكية.

^{ATP}
الشبكة الهيولية العضلية ومجموعة النيبات

المستعرضة

Sacroplamic Reticulum & Transverse Tubule System

إن الشبكة الهيولية العضلية (الشبكة الهيولية المساء) في العضلات متخصصة باحتجاز شوارد الكالسيوم. ينتج عن زوال الاستقطاب في أغشية الشبكة الهيولية العضلية تحرير

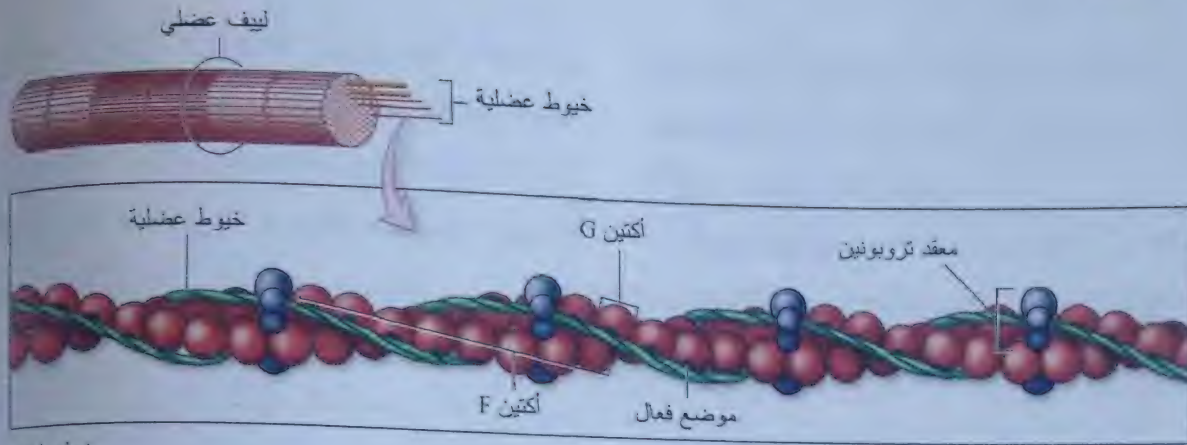
الأجزاء شبه العصوية من جزيئة الميوزين فقط وتخلو من الخيوط الرفيعة. تقسم المنطقة **H** بدورها بخط **M** يمثل منطقة اتصال جانبية بين الخيوط الثخينة المتجاورة (الشكل 10-8). من أهم البروتينات الرئيسة الموجودة في منطقة خط **M** الميوميوزين **Myomesin** بروتين رابط للميوزين يعمل على تثبيت الخيوط الثخينة في أماكنها وكذلك بروتين كرياتين كيناز **kinase creatine** الذي يخفز على نقل مجموعة الفوسفور من فوسفور الكرياتين (مخزن لمجموعة الفوسفور عالية الطاقة) إلى الأدينوزين ثنائي الفوسفور (**ADP**) مما يؤدي إلى تزويد العضلات بالـ **ATP** من أجل التقلص العضلي.

تتداخل الخيوط الثخينة والرفيعة لمسافة معينة في الأشرطة العائمة. نتيجة لذلك يُظهر المقطع العرضي لمنطقة تداخل الخيوط أن كل خيط سميك محاط بستة خيوط رفيعة على شكل مضلع سداسي (الشكل 10-8).

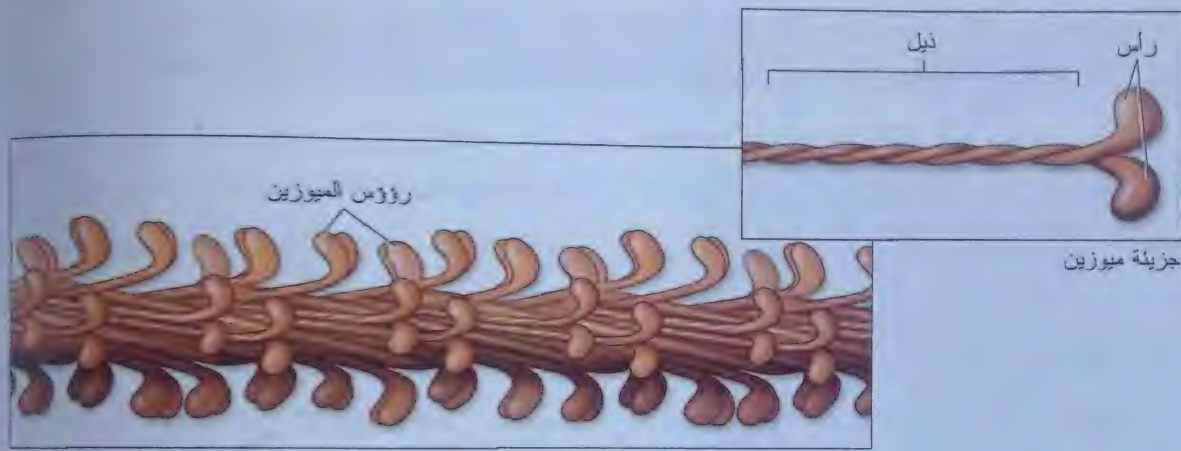
تتكون الخيوط الرفيعة من **الأكتين الخيطي F-actin** الذي يرتبط مع **تروبوميوزين Tropomyosin** ويشكل مركباً طويلاً ودقيقاً يرتبط مع **تروبونين Troponin** معقد كروي مكون من ثلاث وحدات فرعية. تتكون الخيوط الثخينة بشكل أساسي من ميوزين، يمثل الميوزين والأكتين نحو 55% من إجمالي كمية البروتين في العضلات المخططة.

أكتين خيطي F-Actin يتكون من بوليميرات (مركبات متعددة) خيطية طويلة تحتوي على سلسلتين من مركبات أحادية (مونوميرات) كروية تدعى **أكتين كروي** قطرها 0.6 نانومتر ملتفة حول بعضها مشكلة حلزوناً مزدوجاً (الشكل 10-9). جزيئات **الأكتين الكروي Globular-actin** غير متناظرة تبلمر منتجة خيطاً مستقطباً، ويحتوي كل مركب أحادي (مونومير) من الأكتين الكروي على مكان رابط للميوزين. تثبت خيوط الأكتين عمودياً على الخط **Z** بواسطة **ألفا الأكتينين α-actinin** مظهرة قطبية معاكسة على جانبي خط **Z** (الشكل 10-8).

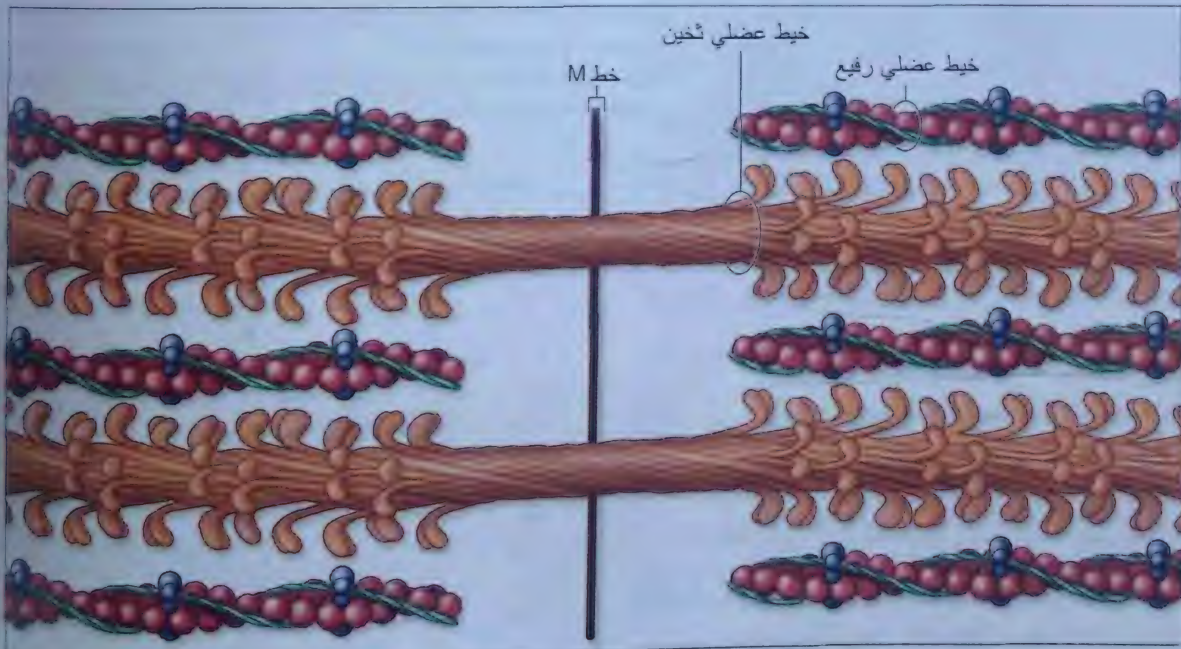
التروبوميوزين Tropomyosin تمثل كل وحدة فرعية من التروبوميوزين جزيئة طويلة ورفيعة بطول 40 نانومتر تحتوي



a خيط رفيع



b خيط ثخين



c مقارنة بين خيط ثخين وخيط رفيع

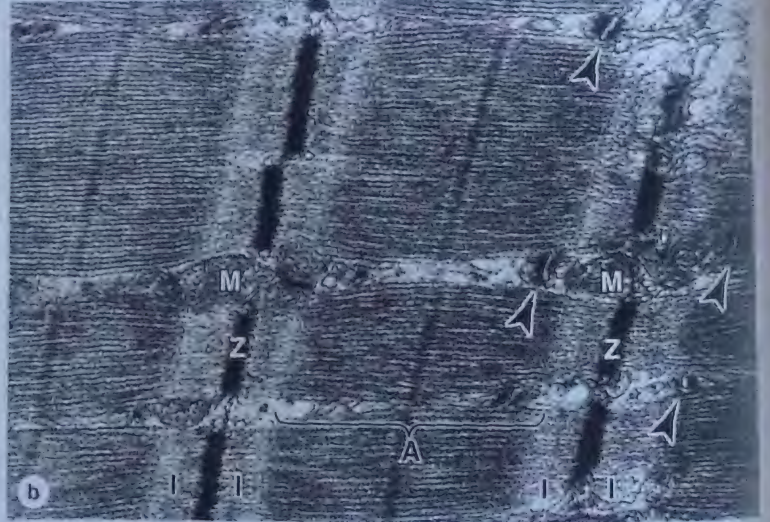
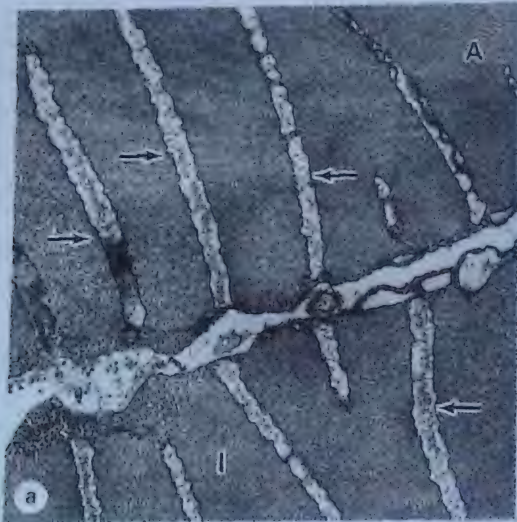
الشكل 9-10: الجزئيات المكونة للخيوط الرفيعة والثخينة. البروتينات المتقلصة هي الخيوط الثخينة والرفيعة في الليفيات العضلية. (a) يتركب كل خيط رفيع من الأكتين الخيطي والتروبوميوزين والترويونين. (b) يتكون كل خيط ثخين من العديد من جزئيات سلسلة الميوزين الثقيلة مع بعضها على طول ذيولها شبه العصوية بينما تكون رؤوسها (مقدمتها) مكشوفة ومتجهة باتجاه الخيوط الرفيعة المجاورة. (c) تتداخل حزم الميوزين الثخينة مع الخيوط الرفيعة المجاورة. الخيوط الثخينة مثبتة في مكانها بواسطة بروتينات رابطة للميوزين ضمن خط M.

يعتمد تقلص العضلات على توفر شوارد الكالسيوم بينما يرتبط ارتخاء العضلات بغياب شوارد الكالسيوم. تقوم الشبكة الهيولية العضلية بشكل خاص بتنظيم جريان شوارد الكالسيوم اللازمة لدورات التقلص والاسترخاء السريع. تتكون الشبكة الهيولية العضلية من شبكة متفرعة من صهاريج صغيرة تحيط بكل ليف عضلي (الشكل 10-10). يؤدي زوال الاستقطاب الناجم عن إثارة عصبية في أغشية الشبكة الهيولية إلى تحرير شوارد الكالسيوم الموجودة بتركيز عالية في صهاريج الشبكة العضلية بشكل فعال إلى منطقة تداخل الخيوط الثخينة مع الرفيعة حيث تتحد مع التروبونين وتسمح بتشكيل جسور بين جزيئات الأكتين والميوزين. عند انتهاء استقطاب الغشاء تحتجز الشبكة الهيولية العضلية الكالسيوم في صهاريجها مسببة توقف النشاط التقلصي.

آلية التقلص العضلي

Mechanism of Contraction

تتكون القسيمات العضلية في حالة الراحة من تداخل (تراكب) جزئي للخيوط الثخينة والرفيعة. في أثناء التقلص العضلي، لا تحدث تغيرات في طول الخيوط الرفيعة أو الثخينة وإنما يحدث زيادة في كمية تداخل خيوط الأكتين مع الميوزين



الشكل 10-10: مجموعة النيبات المستعرضة. النيبات المستعرضة انغماسات في عمق الليف العضلي تخترق عمق الليف العضلي حول جميع الليفيات. (a) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لمقطع عرضي يظهر أجزاء من ليفين عضليين وفراغ بين خلوي ونيبات T مقطوعة بشكل طولي (أسهم). تكبير 600,000. (b) مقطع طولي لعضلة هيكلية بالمجهر الإلكتروني بين نيبات T مقطوعة بشكل عرضي (رؤوس الأسهم) قرب الحد الفاصل بين الشريط I و A أكثر الأماكن التي توجد فيها نيبات T في عضلات الرئيسات. يوجد بين الليفيات العضلية الثلاثة في هيولى الليف العضلي متقدرات (M) وشبكة هيولية عضلية. تتوضع صهاريج الشبكة الهيولية العضلية على كلا جانبي النيبات المستعرضة مشكلة نسيء ثلاثية مسؤولة عن التحرير الدوري لشوارد الكالسيوم من الصهاريج وغتجر الشوارد مرة ثانية في أثناء تقلص واسترخاء العضلة. تكبير 40,000.

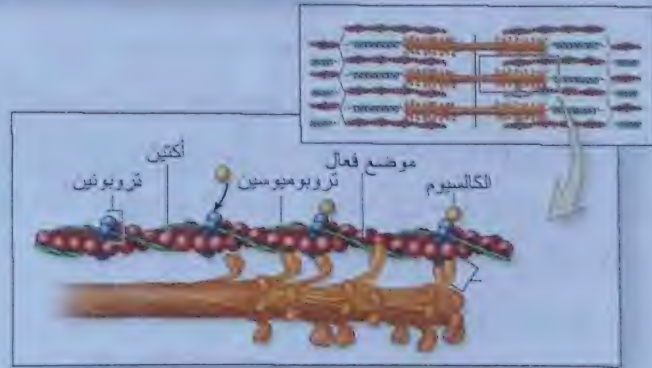
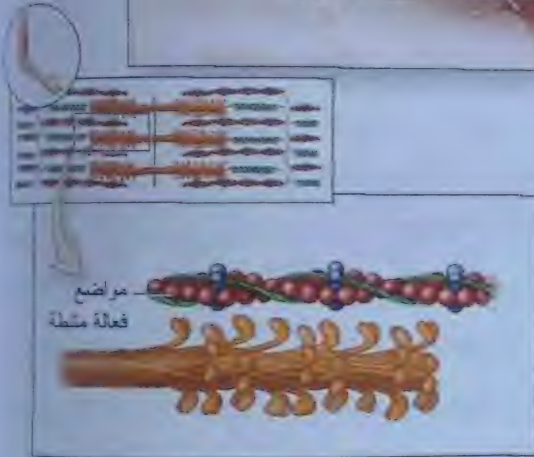
شوارد الكالسيوم في نقطة الاتصال العضلي العصبي على سطح الخلية العضلية. تنتشر إشارات زوال الاستقطاب التي بدأت من سطح الخلية في أرجاء الخلية وينتج عنها تحرير الكالسيوم من صهاريج الشبكة العضلية. في الخلايا العضلية الكبيرة، يؤدي انتشار إشارة زوال الاستقطاب إلى حدوث موجة تقلصات في الليفيات المحيطة قبل حدوثه في الليفيات المركزية. لتأمين تقلص منتظم للعضلات تحتوي العضلات الهيكلية على مجموعة من النيبات المستعرضة تدعى (نيبات T) (T Tubules) (الشكل 10-10). هذه الانغمادات شبه الأصبعية لغشاء الخلية العضلية تشكل شبكة معقدة من النيبات تغلف (تطوق) كل ليف عضلي بالقرب من حدود الأشرطة العائمة والنيرة في كل قسم عضلي (الشكل 10-10 و 11-10).

يوجد بالقرب من الجوانب المتقابلة لكل نيب T صهاريج ثنائية Terminal cisternae متسعة من الشبكة الهيولية العضلية. يدعى المعقد الخاص المكون من نيب T وصهرين صغيرين من الشبكة العضلية الثلاث Triad (الشكل 10-10 و 11-10). ينتقل زوال الاستقطاب الناشئ في نيبات T في منطقة الثلاث إلى أغشية الشبكة العضلية.



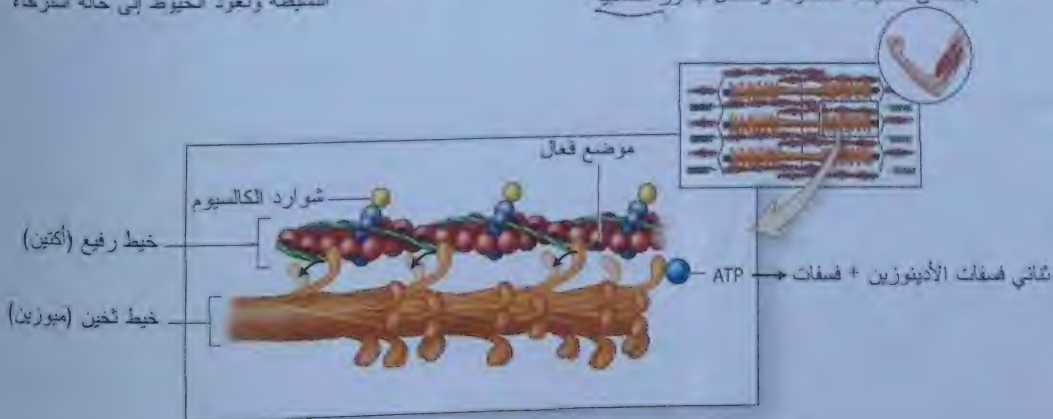
① يؤدي الدفع العصبي إلى تحرر الأستيل كولين من الانتفاخ المشبكي إلى الشق المشبكي وإرباطه بمستقبلاته في اللوحة المحركة الانتهازية في الاتصال العضلي العصبي وبدأ الدفعات العضلية في غمد الليف العضلي

② عند انتشار الدفعات العضلية بشكل سريع في غمد الليف العضلي تتحرر شوارد الكالسيوم من الصهاريج الانتهازية في الشبكة العضلية إلى هيولي الليف العضلي



③ عندما تتوقف الدفعات تعود شوارد الكالسيوم إلى الشبكة الهيولية العضلية ويعود التروبوميوزين بتغطية الأماكن النشطة وتعود الخيوط إلى حالة استرخاء

③ ترتبط شوارد الكالسيوم مع التروبونين. يتغير التروبونين مما يؤدي إلى تحريك التروبوميوزين على خيط الأكتين لكشف الأماكن النشطة لجزيئات الأكتين في الخيوط الرفيعة. ترتبط رؤوس الميوزين في الخيوط الخشنة بالأماكن النشطة المكشوفة وتتشكل جسور تصالبيه



④ تدور رؤوس الميوزين حول محورها مما يؤدي إلى تحريك الخيوط الرفيعة باتجاه مركز القسم العضلي. يرتبط ATP برؤوس الميوزين ويتحول إلى ADP وفوسفور. تنفصل رؤوس الميوزين من الخيوط الرفيعة وتعود إلى وضعها السابق قبل أن تدور حول محورها. يؤدي تكرار دورات الارتباط والدوران حول المحور وكذلك الانفصال والعودة إلى ما قبل الدوران إلى انزلاق الخيوط الخشنة والرفيعة باتجاه بعضها بعضاً مؤدية إلى قصر طول القسم العضلي وتقلص العضلة. تستمر دورة التقلص طالما بقيت شوارد الكالسيوم مرتبطة بالتروبونين للمحافظة على كشف الأماكن النشطة

الشكل 10-11: آلية حدوث التقلص العضلي.

Motor Myoneural junction أو اللوحة الانتهازية المحركة

end-plate (الشكل 10-13). في هذا المكان يغطي المحوار

العصب بتمدد هيوبي من خلية شوان. يوجد في نهاية المحوار

العديد من المقدرات (الحويصلات المشبكية تحتوي ناقلاً

عصبياً يدعى الاستيل كولين Acetylcholine. توجد

مسافة بين العضلة والمحوار يدعى الشق المشبكي Synaptic

cleft حيث يتوضع فيه مطرق عديم الشكل للصفحة

القاعدية من الليف العضلي. يبرز من غمد الليف العضلي في

نقطة الاتصال العديد من الثيات أو الطيات الاتصالية

Junctional folds. يتوضع أسفل هذه الطيات في هيوبي

الخلايا العضلية العديد من المقدرات والنوى والجسيمات

الريبية وحبيبات الغليكوجين.

يتحرر الاستيل كولين من المحوار الانتهازية عندما يصل

كمون العمل إلى اللوحة الانتهازية المحركة وينتشر ضمن

الشق المشبكي ويرتبط مع مستقبلاته الموجودة على سطح

غمد الليف العضلي في منطقة الطيات الاتصالية. يؤدي

ارتباط الناقل العصبي إلى فتح قنوات شوارد الصوديوم في

غمد الليف مسبباً زوال الاستقطاب الغشائي Membrane

deplolarization. يتم حلحلة الكمية الفائضة من الاستيل

كولين بأنزيم كولين استيراز الذي يرتبط بالصفحة القاعدية

في الشق المشبكي. إن تفكك الاستيل كولين ضروري جداً

لتجنب الاتصال الطويل للناقل العصبي مع مستقبلاته.

ينتشر زوال الاستقطاب (الشكل 10-11) الذي بدأ في

اللوحة المحركة الانتهازية على طول السطح الخلية العضلية

وأعماق الألياف عن طريق نبيات (T) في منطقة الثلاث،

تمر إشارة زوال الاستقطاب إلى الشبكة العضلية الهيولية مما

يؤدي إلى تحرر شوارد الكالسيوم وبدء الدورة التقلصية.

تنتقل شوارد الكالسيوم بشكل فعال إلى صهاريج الشبكة

الهيولية العضلية عند توقف الاستقطاب وترتخي العضلة.

يستطيع ليف عصبي واحد (محوار واحد) تعصيب

ليف عضلي واحد أو يمكن أن يتفرع ويكون مسؤولاً عن

تعصيب 160 (أو أكثر) من ليف عضلي. في حالة التعصيب

المتعدد، يدعى الليف العصبي وجميع الألياف العضلية

الناجم عن انزلاق الخيوط الرفيعة أو الشحنة مع بعضها.

يحصل التقلص العضلي بكمون عمل يتولد في المشبك في

منطقة الاتصال العضلي العصبي الموجود بين الليف

العضلي ونهاية المحوار المحرك (الشكل 10-11).

على الرغم من وجود أعداد كبيرة من رؤوس الميوزين

تتمدد من الخيط الشحني، فإنه في أي وقت في أثناء التقلص

العضلي يصطف عدد قليل من هذه الرؤوس مع الأماكن

المتوفرة للارتباط بالأكتين. من ناحية أخرى بينما تحرك

رؤوس الميوزين المرتبطة بالأكتين فإنها تؤمن اصطفاً جسور

تصالبية جديدة بين الأكتين والميوزين. تنفصل جسور

الارتباط بين الأكتين والميوزين القديمة بعد اتحاد الميوزين

بحرية ATP جديدة فقط مما يؤدي إلى إعادة رأس الميوزين

وتجهيزه لدورة تقلصية عضلية أخرى. إذا لم تتوفر ATP

يبنى معقد الأكتين-الميوزين ثابتاً وهذا ما يسبب قساوة

عضلية شديدة (التيبس الرمي Rigor mortis) الذي يحدث

بعد الموت. إن تقلصاً عضلياً واحداً هو نتاج مئات الدورات

من تشكل وتفكك الجسور. إن فعالية التقلص العضلي

الناجم عن تداخل كامل بين الخيوط الرفيعة والشحنة مستمر

حتى زوال شوارد الكالسيوم وإعادة تغطية معقد الترويونين

التروميوزين مكان ارتباط الميوزين مرة أخرى.

في أثناء التقلص العضلي، ينقص حجم الأشرطة النيرة I

عندما تخرق الخيوط الرفيعة الأشرطة العائمة A. تختفي

منطقة H - جزء من A Band في الخيوط الشحنة فقط -

عرضياً عندما تتداخل الخيوط الرفيعة في الخيوط الشحنة

بشكل كامل. حصيلة التقلص العضلي هي تناقص حجم

النسيج العضلي وبالتالي تناقص حجم الليف العضلي بشكل

كبير (الشكل 10-12).

التعصيب Innervation

تتوزع الأعصاب الحركية الميالية في النسيج الضام في

عمد الحزمة العضلية. يتفرع كل عصب إلى العديد من

النشابات التعصبية ويفقد غمده الميالي في مكان التعصب

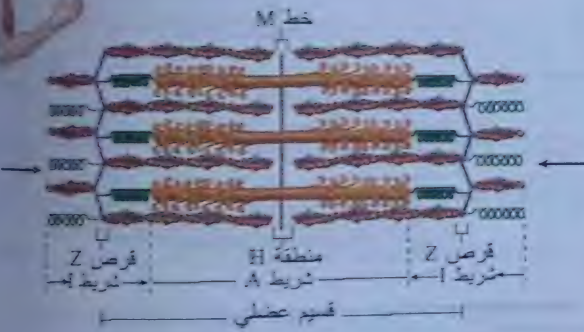
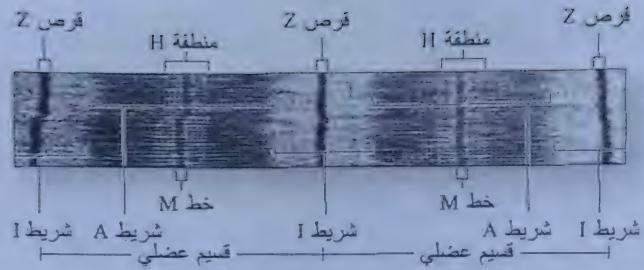
ويشكل نهاية متسعة تتوضع ضمن ميزاب في سطح الخلية

العضلية. تدعى هذه البنية الاتصال العضلي العصبي



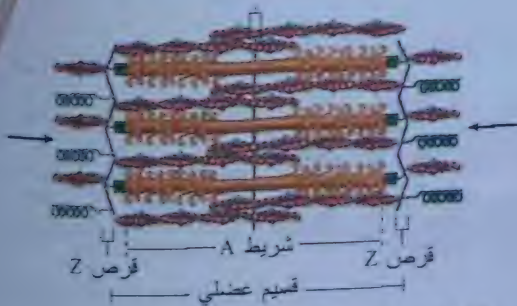
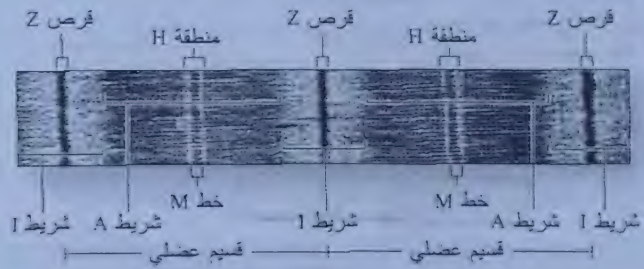
a عضلة في حالة استرخاء

القسم العضلي والشرطة I ومنطقة H في حالة استرخاء



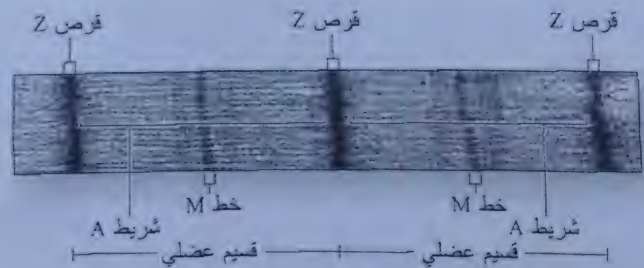
b تقلص جزئي للعضلة

بدء انزلاق الخيوط الرفيعة والثخينة باتجاه بعضها مما يؤدي إلى قصر وتضييق القسم العضلي وشريط I ومنطقة Z

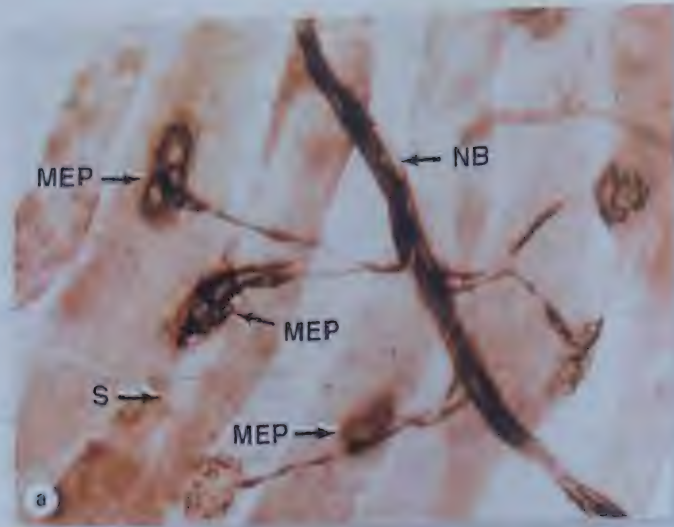


c عضلة في حالة تقلص كامل

تختفي منطقة Z وشريط I ويبدو القسم العضلي بأقصر طول. تبقى الخيوط الرفيعة والثخينة محافظة على طولها لا تتغير



الشكل 10-12: انزلاق الخيوط وقصر طول القسمات العضلية في الاسترخاء. رسم تخطيطي وصور مجهرية إلكترونية تظهر التغيرات التي تحدث في الألياف العضلية الهيكلية المخططة في أثناء عملية انزلاق الخيوط. (a) في حالة الاسترخاء يحافظ القسم العضلي وشريط I ومنطقة H على كامل طولها. تعمل جزيئات التيتين التي تشبه النابض على تدوير شريط I مما يؤدي إلى سحب الخيوط الرفيعة والثخينة باتجاه بعضها في حالة الاسترخاء. (b) تقترب أقراص Z في حواف القسم العضلي من بعضها في أثناء التقلص عندما تتحرك إلى نهايات الخيوط الثخينة في الشريط A وتنضغط جزيئات التيتين في أثناء التقلص. (c) تتضيق أشرطة I وقد تختفي مناطق Z كلياً في أثناء التقلص الأعظمي للعضلة.



مفصل عصبي عضلي
في صورة



الشكل 10-13: الاتصال العضلي العصبي (MMJ). قبل انتهائها في العضلة الهيكلية تنفرغ المحاور الحركة الموحدة في الحزم العضلية لعدة فروع ويشكل كل فرع منها مشبكاً مع ليف عضلي واحد. (a) صورة مجهرية تُوضح حزمة عصبية ملونة بالفضة (NB) وتفرعات محورية انتهائية و لوحات محركية انتهائية (MEP) في الألياف المخططة الهيكلية (S)، تكبير 1200. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح تبين النهايات المتفرعة غرار محرك. ينتهي كل فرع نهائي مغلفاً بامتداد خلية شوان الأخيرة (بلويجة انتهائية محركية مغموسة في ميزاب الصفيحة الخارجية للليف العضلي). (c) بين الرسم التخطيطي بنية الاتصال العضلي العصبي وحويصلات الأسيتيل كولين المشبكية والشق المشبكي وغشاء ما بعد المشبكي. تحتوي الصفيحة أو الغشاء العضلي على العديد من الطبقات (الزيادة عدد مستقبلات الأسيتيل كولين في الاتصال العضلي العصبي) يؤدي ارتباط الأسيتيل كولين بمستقبلاته إلى بدء زوال استقطاب الليف العضلي الذي ينتشر في أعماق الليفات العضلية بواسطة نيبات T.

160 ليف عضلي

العضلية التي يعصبها هذا المحاور. لذا فإن عدد الوحدات [1] الحركة واختلاف حجم كل وحدة محركية [2] شدة التقلص العضلي. تعتمد المقدرة عضلة ما على إنجاز حركات دقيقة على حجم وحداتها الحركة فعلى سبيل المثال، تتطلب عضلات العين تنظيمًا دقيقًا جداً لذا فإن كل ليف عضلي معصب بليف عصبي مختلف عن الآخر، أما العضلات ذات

العضلية التي يعصبها الوحدة الحركة Motor unit. لا تقلص الألياف العضلية الهيكلية المفردة بشكل متدرج وإنما تقلص جميعاً أو لا تقلص. نظراً لاختلاف قوة التقلص فإن الألياف ضمن الحزم العضلية لا تقلص بنفس الوقت. بما أن العضلات تتركب من وحدات محركية يؤدي تنبيه محاور عصبي محرك واحد توليد توتر يتناسب مع عدد الألياف

الحركات البطيئة كعضلات الأطراف يُعصب بمحاور واحد متفرع للغاية وحدة محرك مؤلفة من أكثر من 100 ليف عضلي.

التطبيق الطبي

الوهن العضلي Myasthenia gravis مرض مناعي ذاتي واسع الانتشار يتميز بضعف عضلي ينجم عن انخفاض في عدد المستقبلات الوظيفية للأستيل كولين في غمد الليف العضلي في منطقة الاتصال العضلي العصبي. يعود سبب انخفاض مستقبلات الاستيل كولين إلى ارتباط أضداد موجودة في مجرى الدم بالمستقبلات المتوضعة في ثنيات الاتصال مما يؤدي إلى تثبيط الاتصال العضلي العصبي الطبيعي، كجزء من مقاومة الجسم لتصحيح الوضع يتلعب وتضم مستقبلات الاستيل كولين المتأثرة بمرض الوهن العضلي بوساطة الجسيمات الحالة وتستبدل المستقبلات المتأثرة بمستقبلات جديدة. من ناحية أخرى تعود هذه المستقبلات وتصبح غير قادرة للاستجابة للأستيل كولين نظراً لارتباطها بالأجسام المضادة وهكذا يتابع المرض مساره المتقدم في الجسم.

المغازل العضلية والأعضاء الوترية

Muscle Spindles & Tendon Organs

تحتوي جميع العضلات المخططة ومناطق اتصال العضلات بالأوتار على مستقبلات حسية تمثل مستقبلات حس عميقة مغلقة. يوجد بين الحزم العضلية كواشف حسية ممدودة تدعى **المغازل العضلية** Muscle spindles (الشكل 10-14). تتكون المغازل العضلية من مجموعة من نسيج ضام تحيط بفراغ مملوء بسائل يحتوي على القليل من ألياف عضلية رقيقة غير مخططة مملوءة بالنوى الكثيفة تدعى **الألياف داخل المغزلية** Intrafusal fibers. تحترق عدة ألياف عصبية حسية المغزل العضلي وتلتف حول الألياف داخل المغزلية المفردة. إن التغيرات في طول (عادة تمدد) الألياف العضلية المخططة خارج المغزلية التي تسببها حركات الجسم تُكشف عن طريق المغازل العضلية وتقل الأعصاب الحسية المعلومات إلى الحبل الشوكي. تشارك أنواع مختلفة من الألياف داخل المغزلية والحسية منعكسات مختلفة التعقيد للمحافظة على وضعية الجسم ولتنظيم نشاط

المجموعة العضلية المقاومة المسؤولة عن النشاطات الحركية مثل المشي.

في الأوتار، بالقرب من أماكن دخول الألياف العصبية يُغلف غمد من نسيج ضام (حزم كولاجينية كبيرة) في نقطة الاتصال العضلي الوتري. تحترق أعصاب حسية مجموعة النسيج الضام وتشكل مستقبلات حسياً آخر يعرف بأعضاء **غولجي الوترية** Golgi tendon organs (الشكل 10-14). تكشف أعضاء غولجي الوترية تغيرات الشد في الأوتار الناجمة عن التقلص العضلي وتعمل على تثبيط نشاط العصب المحرك إذا أصبح الشد مفرطاً. بما أن كل هذين المستقبلين الحسنيين تكشف زيادة الشد لذا فهي تساعد في تنظيم كمية الجهد اللازمة لإنجاز الحركات الضرورية لمختلف القوى العضلية.

أنماط الألياف العضلية Muscle fiber types

تتكيف الخلايا العضلية بشدة مع العمل الجهد المتقطع من خلال تحرير طاقة كيميائية. تحتوي الألياف العضلية على الطاقة لتتغلب على موجات النشاط) إن الـ ATP وفوسفور الكرياتين من أكثر أشكال الطاقة ويحتوي كلاهما على مركبات الفوسفور الغنية بالطاقة. توجد طاقة كيميائية أخرى أيضاً مخزنة في جزيئات الغليكوجين تشكل 1-0.5% من وزن العضلة (الشكل 10-7). يحصل النسيج العضلي على طاقة مخزنة في الـ ATP وفوسفور الكرياتين بالاستقلاب الهوائي للأحماض الدهنية والغلوكوز. الأحماض الدهنية تتفكك إلى أسيتات (بأنزيمات الأكسدة - بيتا المتوضعة في مطرق المتقدرات. يتأكسد بعدها الأسيتات ضمن حلقة حمض الليمون وينتج طاقة تُخزن على شكل ATP). عند تعرض العضلات الهيكلية لتمرين قصير (عدو سريع) فإنها تستخدم الاستقلاب اللاهوائي للغلوكوز (بشكل أساسي مصدره من الغليكوجين المخزن في العضلات) منتجة حمض لبن (وهي سببة نقص في الأوكسجين الذي يُعوض لاحقاً خلال فترة الراحة. يسبب حمض اللبن المتشكل خلال هذا التمرين ألماً وارتجافاً في العضلات الهيكلية.

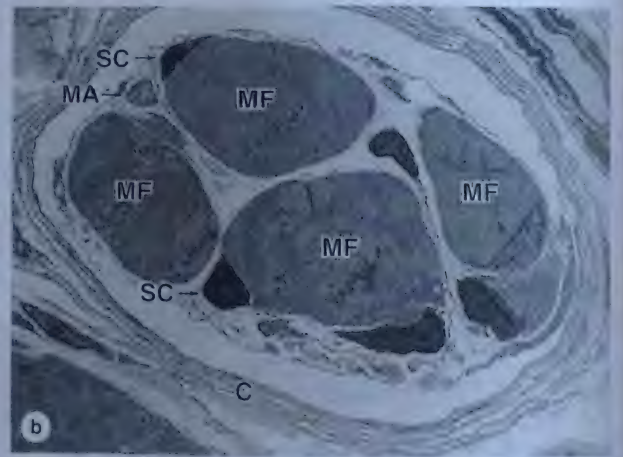
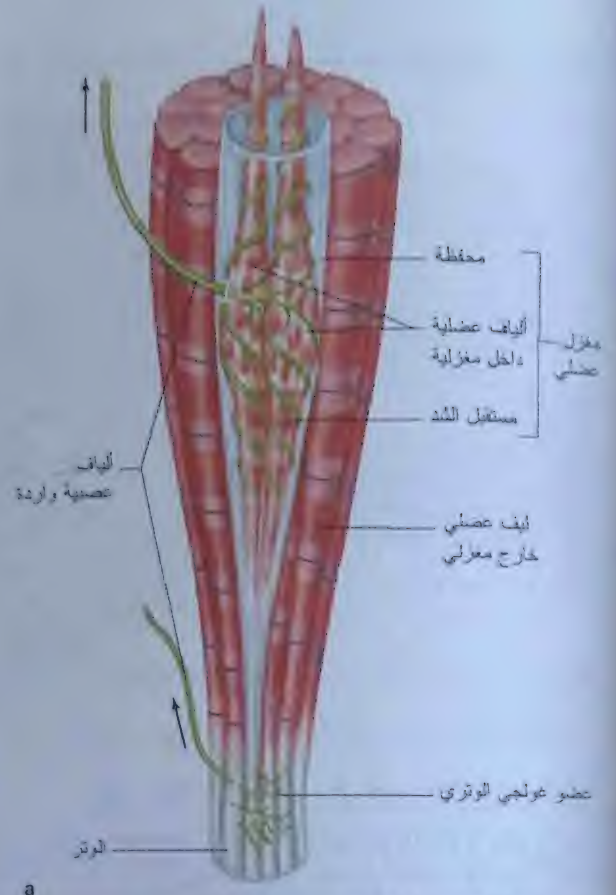
يمكن تصنيف الألياف العضلية في الإنسان إلى ثلاثة أصناف بناءً على خواصها الفيزيولوجية والكيميائية النسيجية والبيوكيميائية (الشكل 10-15). هذه الأصناف الثلاثة من الألياف عادة موجودة في معظم العضلات:

• **ألياف نمط (I) أو البطيئة أو ألياف التأكسد الحمراء:** *Red oxidative fibers* تحتوي على العديد من المتقدرات وغنية بالميوغلوبين *Myoglobin*، بروتين يحتوي بمجموعات من الحديد ترتبط بالأوكسجين ومسؤول عن إعطاء اللون الأحمر العام. تحصل الألياف العضلية الحمراء على الطاقة بشكل أساسي من الأكسدة الهوائية الفوسفورية للأحماض الدهنية وتتكيف مع التقلص العضلي المستمر والبطيء لفترات طويلة من الزمن حسب الحاجة كما في العضلات السفلية للظهر.

• **ألياف نمط (IIa) أو السريعة Fast أو ألياف متوسطة:** *Intermediate oxidative glycolytic fibers* تحتوي على العديد من المتقدرات وغنية بالميوغلوبين وكمية لا بأس بها من الغليكوجين. تستخدم معاً الاستقلاب التأكسدي وتحلل السكر اللاهوائي، وهي ألياف متوسطة من حيث اللون واستقلاب الطاقة مقارنة مع الألياف العضلية الأخرى. تتكيف مع التقلص السريع والنشاطات المفاجئة والقصيرة كتلك المطلوبة من الرياضيين.

• **ألياف نمط (IIb) أو السريعة أو ألياف بيضاء محملة للسكر:** *White glycolytic fibers* تحتوي على القليل من المتقدرات والقليل من الميوغلوبين ولكنها غنية جداً بالغليكوجين مما يجعل لونها باهتة اللون. تعتمد بشكل أساسي على تحلل السكر كمصدر للطاقة وتتكيف مع

المغازل العضلية التقلصات العضلية في الألياف العضلية خارج المغزل في أثناء حركة الجسم وتساهم مستودعات في التنظيم العصبي لوضع الجسم وتنسيق عمل العضلات المقابلة. يجمع العضو الوترى المعلومات حول درجة الشد بين الأوتار ويرسلها إلى الجهاز العصبي المركزي ليتم معالجتها (تحليلها) مع المعلومات المرسلة من المغازل العضلية لحماية الاتصالات العضلية الوترية والمساهمة في تنسيق التقلصات العضلية بشكل دقيق.



الشكل 10-14: المستقبلات الحسية المرتبطة بالعضلات الهيكلية. (a) رسم تخطيطي يبين مغزل عضلي وعضو غولجي وترى. تحتوي المغازل العضلية على ألياف حسية صادرة وألياف حركية واردة مرتبطة بألياف داخل مغزلية تمثل أليافاً عضلية متحركة. إن حجم الألياف داخل المغزلية كبير مقارنة مع الألياف خارج المغزلية حيث تبدو نواها واضحة جداً. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لمقطع عرضي بالقرب من نهاية المغزل العضلي تبين المحفظة (C) ومحاور حسية مغمدة بالميالين (MA) وألياف عضلية داخل مغزلية (MF) تتميز عن الألياف العضلية العادية بخلوها من اللييفات العضلية واصطفاف نواها الكثيرة بجانب بعضها بكثافة (ألياف سلسلة النوى) أو مكمومة في انتفاخ مركزي (ألياف كيسية النوى). لاحظ الخلايا التابعة (SC) في الصفحة الخارجية للألياف داخل المغزلية. تتحسس

غالباً ما تكون الخلايا ضمن الليف متفرعة وترتبط مع خلايا الألياف المجاورة. يتكون القلب من حزم من خلايا عضلية ترتبط بشدة مع بعضها، محبوكة بأسلوب يكسب تقارب العضلة ميزة التموج ^{الموج} مؤدية إلى انضغاط بطينات القلب لإفراغ محتوياتها.

يتراوح طول الخلايا القلبية 85-100 ميكرون وقطرها نحو 15 ميكرون وتبدو مخططة بأشرطة عرضية كالعضلات الهيكلية. تحتوي الخلايا على نواة أو نواتين مركزية اللون "شاحبة اللون" بخلاف العضلات الهيكلية متعددة النوى يحيط بالخلية غمد رقيق يحتوي على تسيج طام على شبكة من الشعيرات الدموية.

تميز العضلة القلبية بصغة مميزة تتمثل بوجود خطوط عريضة داكنة اللون تخترق سلاسل من الخلايا العضلية بمسافات غير منتظمة تسمى أقراص مقحمة (سلمية) Intercalated disks (الشكل 10-16 و 10-17) وتمثل الخد الفاصل بين الخلايا العضلية المتجاورة حيث يوجد العديد من المعقدات الاتصالية (الشكل 10-16 و 10-17). تحتوي المقاطع العرضية للأقراص المقحمة التي تشبه الدرج على العديد من الجسيمات الرابطة واللفافات الالتصاقية (تشبه النطقات الالتصاقية في الخلايا الظهارية) تتمثل وظيفتها بربط

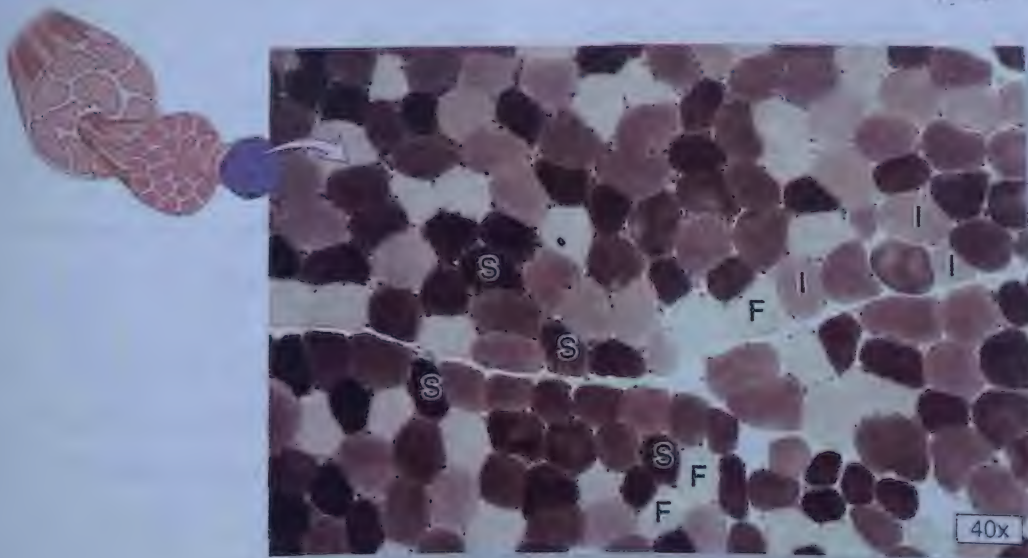
التقلصات السريعة ولكن تتعب بسرعة. تشكل الألياف عضلات صغيرة تحتوي على عدد كبير من الارتباطات العضلية العصبية كالعضلات المحركة للعين والأصابع.

إن تصنيف الألياف العضلية الثلاثة في الخزعات النسيجية له أهمية سريرية كبيرة في تشخيص أمراض العضلات أو ما يسمى الاعتلالات العضلية Myopathies. يشرف على تمييز العضلة إلى ألياف عضلية حمراء وبيضاء ومتوسطة تكرر الدفعات العصبية من أعصابها الحركة. تحتوي ألياف الوحدة المحركة الواحدة على نفس النوع من الألياف. إذا تم تبديل أعصاب الألياف الحمراء بأعصاب الألياف البيضاء تجريبياً تتغير الصفات الشكلية والوظيفية لهذه الألياف لتتوافق مع العصب المعصب. يؤدي الزوال البسيط للتعصيب إلى ضمور (شلل الليف العضلي).

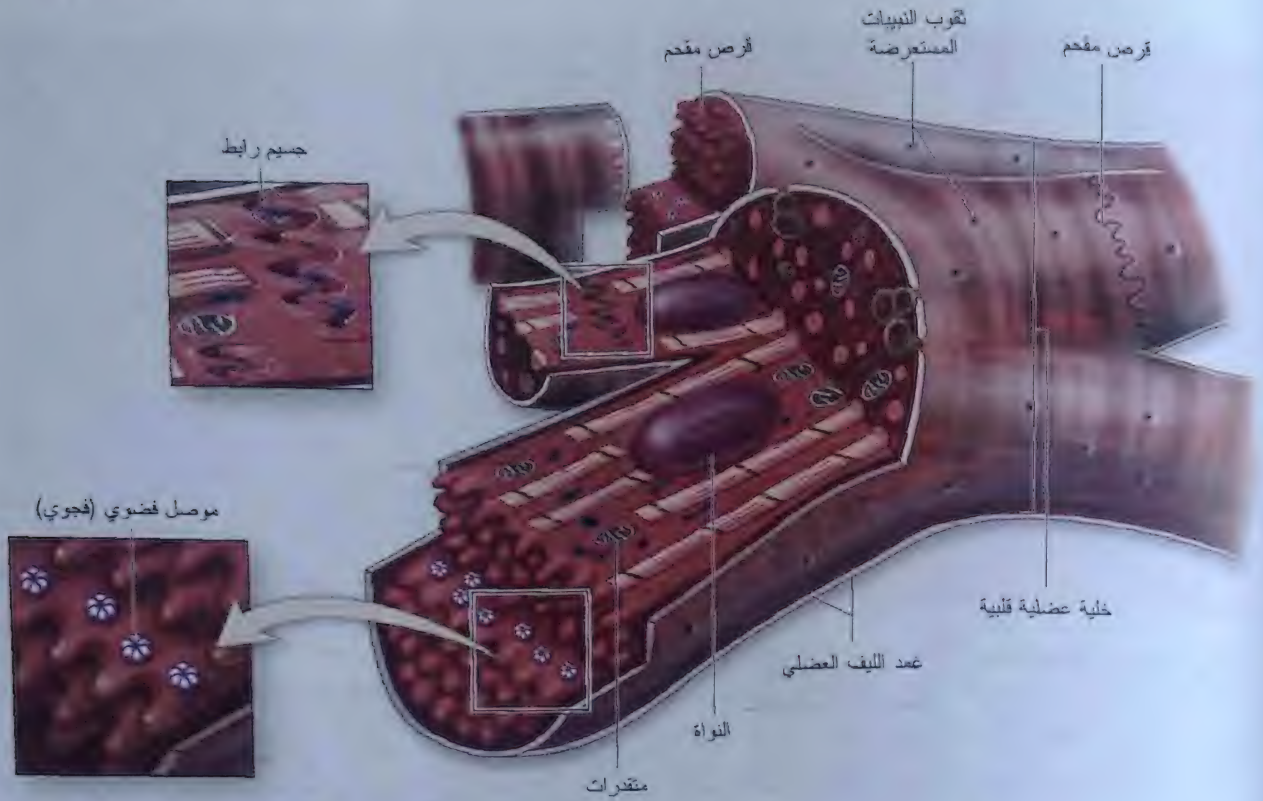
العضلة القلبية Cardiac Muscle

تصطف خلايا الأديم المتوسط للأنبوب القلبي الابتدائي في أثناء التطور الجنيني في مجموعات تشبه السلاسل، أكثر من أن تنصهر (تندمج) ككتلة من خلايا متعددة النواة كالعضلات الهيكلية، تشكل الخلايا القلبية اتصالات معقدة بين استطالتها المتعددة (الشكل 10-16).

مخطط عضلات قلبية



الشكل 10-15: أنماط الألياف العضلية الهيكلية. مقطع عرضي في عضلة مخططة هيكلية ملونة كيميائياً نسيجياً للكشف عن كثافة الأنزيم الميوسين ATPase في اللييفات العضلية. يستخدم هذا الأنزيم لمعرفة توزيع الألياف البطيئة نمط I (S) والألياف المتوسطة نمط II (I) والألياف السريعة نمط II b (F).



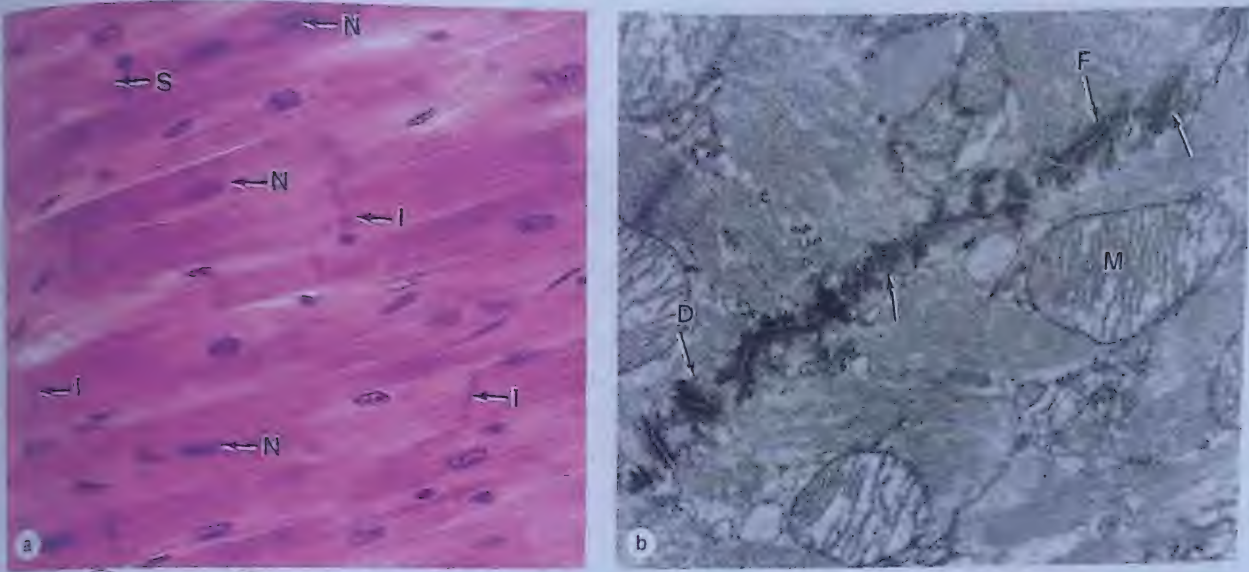
الشكل 10-16: العضلة القلبية. رسم تخطيطي يوضح الصفات المميزة لخلايا العضلة القلبية. تتألف الألياف العضلية القلبية من خلايا منفصلة تتصل مع بعضها باستطالات متشابكة. تدعى أماكن الاتصال أقراص سلمية تعبر كامل الليف العضلي بين الخليتين. تحتوي المناطق العرضية للقرص السلسي الذي يشبه الدرج على العديد من الجسيمات الرابطة وارتباطات التصاقية أخرى تعمل على تماسك الخلايا مع بعضها بشدة. تحتوي المناطق الطولية للأقراص على الكثير من الارتباطات الفضوية التي تشكل مشابك كهربائية تسمح لإشارات التقلص بالعبور من خلية إلى أخرى كموجة واحدة. تحتوي خلايا العضلة القلبية على نوى مركزية ولييفات عضلية أقل كثافة وانتظاماً مقارنة مع العضلات الهيكلية. تتفرع خلايا العضلة القلبية مما يسمح بحبك الألياف بانتظام معقد ضمن الحزم العضلية وينتج عن ذلك تقلصات عضلية قوية لإخراج الدم من القلب.

العضلة القلبية على أعداد كبيرة من المتقدرات تشغل 40% أو أكثر من حجم الهيولى العضلية مما يعكس الحاجة المستمرة للاستقلاب الهوائي في العضلة القلبية بينما تحتل المتقدرات 2% من هيولى الخلايا العضلية الهيكلية. تنتقل الأحماض الدسمة إلى الخلايا العضلية عن طريق البروتينات الدهنية التي تعتبر وقود القلب الرئيس وتخزن على شكل غليسيريدات ثلاثية في قطرات الشحم التي يمكن رؤيتها في العديد من خلايا العضلة القلبية. توجد في هيولى الخلايا أيضاً جزيئات الغليكوجين وحببات صباغية تدعى الليوفوشين بالقرب من نوى خلايا العضلة القلبية.

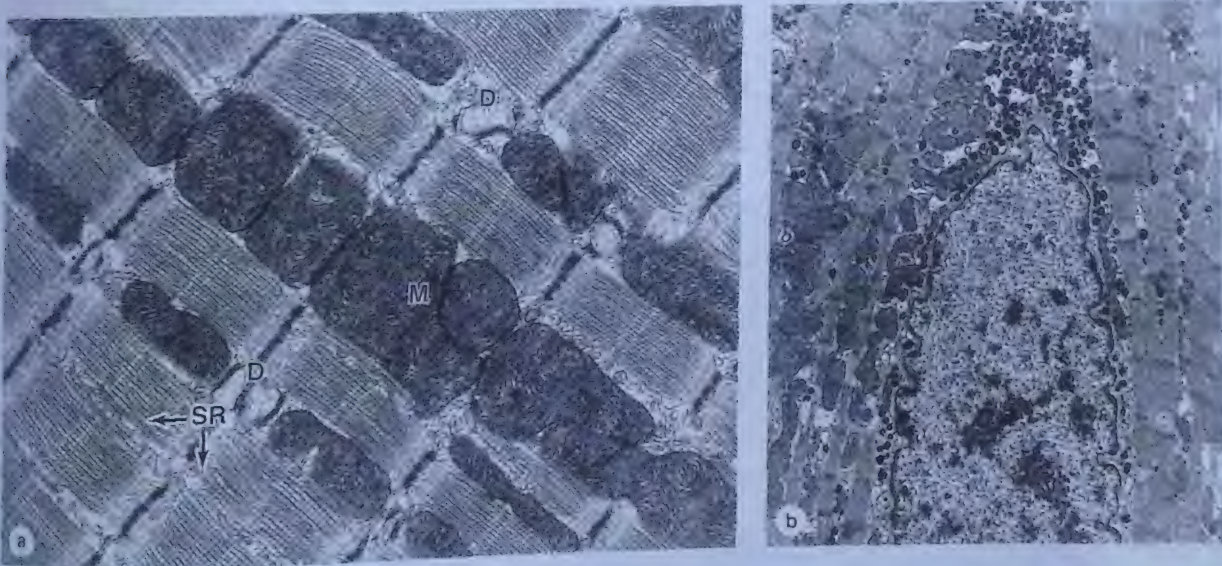
هناك بعض الاختلافات في بنية الخلايا العضلية الموجودة في البطين والأذينة، فترتيب الخيوط العضلية في كلا النوعين من العضلة القلبية متشابه، إلا أن الخلايا الأذينية تحتوي على القليل من نبيبات T وتبدو أصغر حجماً بعض الشيء. توجد

الخلايا القلبية بشدة مع بعضها لمنع تراجعها عن بعضها في أثناء التقلص العضلي المستمر. توجد في المقاطع الطولية لكل قرص مقحم ارتباطات فضوية تساهم في استمرار التبادل الشاردي بين الخلايا العضلية المتجاورة. تعمل الارتباطات الفضوية كمشابك كهربائية تسمح لخلايا العضلة القلبية بالعمل كمجموعة مخلوية (التحام عدة خلايا مع بعضها) وعبور الإشارة التقلصية على شكل موجة من خلية إلى أخرى.

تشبه بنية ووظيفة البروتينات التقلصية في الخلايا القلبية نظيرتها في الخلايا العضلية الهيكلية. تتوزع النببات T والشبكة الهيولى العضلية بشكل غير منتظم في خلايا العضلة القلبية، نبيبات T أكثر عدداً وحجماً في خلايا البطين مقارنة مع العضلات الهيكلية. الشبكة الهيولى العضلية غير متطورة في الخلايا القلبية (الشكل 10-18). تحتوي خلايا



الشكل 10-17: الألياف العضلية القلبية. (a) مقطع طولي لعضلة قلبية بالمجهر الضوئي يبين نوى مركزية (N) في الألياف العضلية وأقراص سلمية متباعدة (I) تعبر الألياف. يجب عدم الخلط بين الأقراص السلمية المبعثرة والتخطيطات المتقاربة والمتعاقبة والمتتالية (S) التي تشبه نظيرتها في العضلة الهيكلية ولكنها تكون أقل انتظاماً. لاحظ نوى الأرومات الليفية في غمد الليف العضلي. تكبير 200، ملون H&E. (b) صورة مأخوذة بالالكتروني النفاذ تبين قرص مقحم (أسهم) له بنية تشبه الدرج تمثل الاستطلاات المتداخلة القصيرة للخلايا العضلية المتجاورة. تحتوي المناطق العرضية للقرص المقحم على جسيمات رابطة (D) وارتباطات التصاقية تدعى اللقافات الالتصاقية (F) تشبه إلى حد ما اللقحات الالتصاقية في الخلايا الظهارية. تعمل اللقافات الالتصاقية كأماكن تثبيت لخيوط الأكتين في نهايات القسيمات العضلية. لاحظ مناطق أقل كثافة في القرص السلمي تحتوي على الكثير من الارتباطات الفضوية. يوجد في هيولى الخلية العضلية أعداد كبيرة من المتقدرات وبنسب لييفة عضلية مشابه لتلك الموجودة في العضلات الهيكلية ولكنها أقل انتظاماً. تكبير 31,000.



الشكل 10-18: البنية الدقيقة للخلايا العضلية القلبية. (a) صورة بالمجهر الالكتروني النفاذ لعضلة قلبية لاحظ كثرة المتقدرات (M) وتناثر الشبكة الهيولية العضلية (SR) بين الليبغات العضلية وقلة انتظام نسيات T وارتباطها بإحدى نهاية صهاريج الشبكة الهيولية العضلية الممتدة مشكلة ثنائية (D) بينما تشكل ثالثاً في العضلات الهيكلية. هذه البنى متشابهة وظيفياً في كلا النوعين من العضلات. تكبير 30,000. (b) خلية عضلية في الأذينة تحتوي على حبيبات غشائية تتجمع في الأقطاب النووية. تكثر هذه الحبيبات في الخلايا العضلية في الأذينة اليسرى للقلب ويبلغ عددها 600 حبيبة في الخلية. توجد كميات قليلة من هذه الحبيبات في الأذينة اليسرى والبطينات. تحتوي حبيبات الأذينة على طبيعة هرمون بيتيدي متعدد يدعى العامل المدر للصوديوم (ANF). يستهدف العامل المدر للصوديوم خلايا الكلية ويؤدي إلى طرح الماء والصوديوم (بيلة الصوديوم والإدرار البول)، هذا الهرمون يعاكس تأثير هرمون الالديسترون ومضاد الإزالة للذين يحافظان على الماء والصوديوم في الكلية. تكبير 10,000.

ANF ≠ ADH و ALD

تتقلص العضلات الملساء بآلية انزلاق خيوط الأكتين والميوزين كالعضلات الهيكلية. تشكل بروتينات الميوزين حزم متباعدة تشكل جسوراً تصالبية مع القليل من خيوط الأكتين الخيطي.

تخلو الخيوط الرفيعة في العضلات الملساء من معقدات تروبونين وبدلاً من ذلك يوجد بروتين الكالمودولين = Calmodulin وهو بروتين رابط للكالسيوم مسؤول عن تقلص الخلايا غير العضلية. كجميع العضلات، يعد تدفق (جريان) الكالسيوم مسؤولاً عن بدء عملية التقلص في خلايا العضلات الملساء. يقوم معقد الكالسيوم-الكالمودولين في العضلات الملساء بتفعيل أنزيم ميوزين كيناز ذي السلسلة الخفيفة $\text{Myosin light chain kinase}$ المسؤول عن فسفرة الميوزين $\text{ADP} \rightarrow \text{ATP}$ الضروري لتفاعل الميوزين مع الأكتين الخيطي. تؤثر العديد من الهرمونات والعوامل الأخرى على نشاط أنزيم الميوزين كيناز ذي السلسلة الخفيفة وعلى (درجة) تقلص العضلات الملساء.

تحتوي العضلات الملساء على مجموعة من خيوط متوسطة بقطر 10 نانومتر ويعد الديسمين Desmin من الخيوط المتوسطة الرئيسة في جميع العضلات الملساء، ويوجد الفيمنتين Vimentin أيضاً في خلايا العضلات الملساء في الأوعية الدموية. يلتحم الديسمين والفيمنتين والأكتين الخيطي بأجسام كثيفة Dense bodies (الشكل 10-20) مرتبطة بالغشاء أو بالهيولى. تحتوي الأجسام الكثيفة على الأكتينين ألفا وتعمل هذه الأجسام كأقراص Z في العضلات الهيكلية والقلبية. تساهم عملية ارتباط الخيوط الرفيعة والمتوسطة بالأجسام الكثيفة بنقل القوى التقلصية إلى الخلايا العضلية الملساء المجاورة والألياف الشبكية المحيطة بها (الشكل 10-21).

تتقلص العضلات الملساء لا إرادياً تحت سيطرة الأعصاب الذاتية والهرمونات والظروف الوظيفية الموضعية كدرجة التمدد. توجد العضلات الملساء كوحدات عضلية ملساء متعددة $\text{Multiunit smooth muscle}$ بحيث تُعصب كل

في أقطاب نوى الخلايا العضلية في الأذنية حبيبات غشائية مرتبطة بجهاز غولجي بقطر 0.2-0.3 ميكرون (الشكل 10-18). تحرر هرمون بيتيدي أذني ANF مدر للصوديوم $\text{Atrial natriuretic factor}$ يستهدف خلايا في الكلية ويؤثر على طرح الصوديوم وتوازن الماء. تقوم الخلايا التقلصية في أذنية القلب بوظيفة صماوية.

إن المدد العصبي الذاتي للقلب ونظم الدفع المتولدة ونسب الإيصال تم مناقشتها في الفصل 11.

العضلات الملساء Smooth Muscles

خلايا متطاولة مستدقة غير مخططة. تحاط كل خلية صفحية قاعدية وشبكة دقيقة من ألياف شبكية (الشكل 10-19). يعمل النسيج الضام على توحيد القوة الناتجة عن كل خلية عضلية ملساء بقوة واحدة كما في التقلصات التمعجية في الأمعاء.

يبلغ طول الخلايا 20 ميكروناً في الأوعية الدموية الصغيرة و500 ميكرون في الرحم الحامل. تحتوي كل خلية على نواة مركزية تتوضع في الجزء العريض من الخلية. نتيجة لتراص الخلايا بشدة مع الخلايا المجاورة تتوضع النهايات المستدقة للخلايا مع الأجزاء العريضة للخلايا العضلية الأخرى. تبدو أقطار الخلايا في المقاطع العرضية متباعدة وتظهر النوى فقط في المقاطع العرضية ذات الأقطار الكبيرة (الشكل 10-20a). تبدو الخلايا مسننة الحواف ونواكها مشوهة عند تقلص الخلايا الملساء.

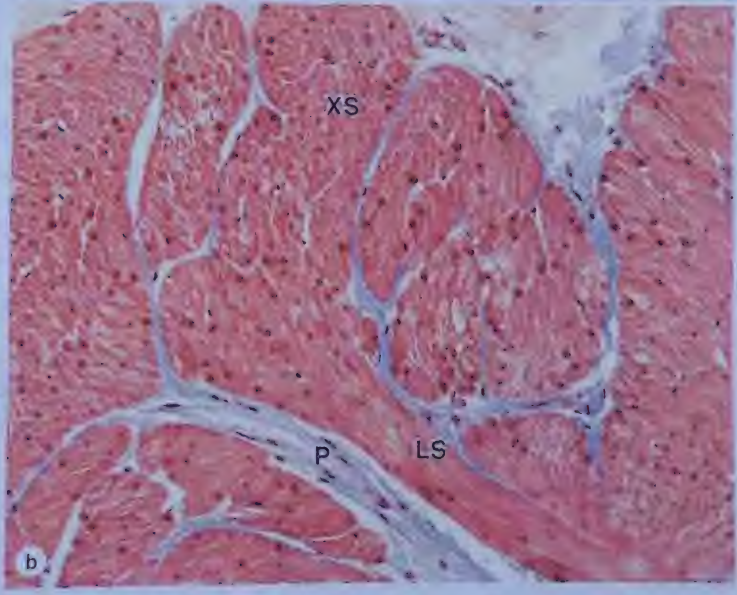
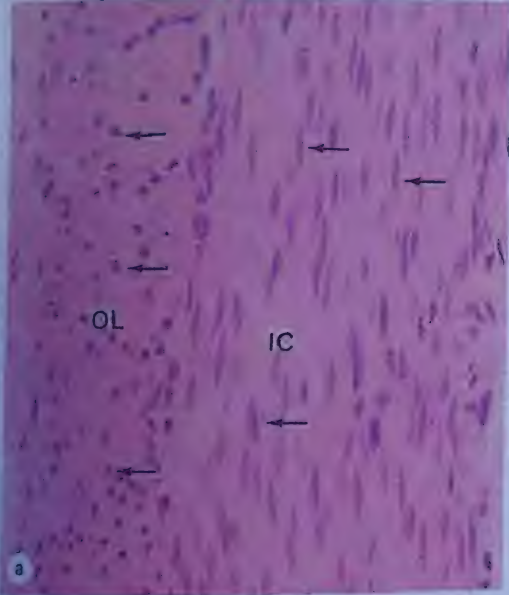
تتوضع المتقدرات والجسيمات الريبية المتعددة وصهاريج الشبكة الهيولية الخشنة وجهاز غولجي بكثافة قرب نواة الخلية وتُشاهد حويصلات احتسائية بالقرب من سطح الخلية.

توجد في خلايا العضلات الملساء بقايا من الشبكة الهيولية العضلية ولكن (تخلو من نيبات T). يرتبط النشاط التقلصي في الخلايا العضلية الملساء ببنية وترتيب خيوط الأكتين والميوزين. تتقاطع حزم هذه الخيوط بشكل مائل ضمن الخلية لتشكل ما يشبه شبكة دقيقة من الخيوط.

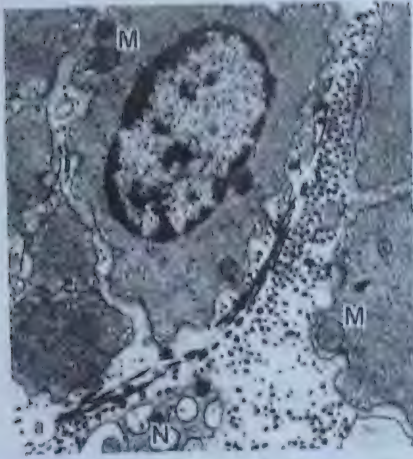
عصبية ويكون للمدد العصبي وظيفة معدلة للمساء (العضلات) أكثر من كونها سبباً في بدء عمل العضلات تحتوي العضلات الملساء على نهايات عصبية أدرية وكولينية تعمل بشكل معاكس، فإما أن تكون محركة أو مشطة للتقلص العضلي. تنشيط النهايات العصبية الكولينية في بعض الأعضاء التقلص العضلي والأدرينية تثبطه بينما يحدث العكس في أعضاء أخرى.

إضافة إلى الوظيفة التقلصية للعضلات الملساء فإنها تقوم أيضاً بتصنيع الكولاجين (الإيلاستين) والبروتيوغليكانات التي عادة ما تُصنع بواسطة الأرومات الليقية.

خلية على حده وتتقلص بشكل مستقل أو كوحدة عضلية ملساء متكاملة Unitary smooth muscle يُعصب عدد قليل من الخلايا وتتصل جميع الخلايا فيما بينها بارتباطات فضيوية. تسمح هذه الارتباطات بنشر منه التقلص كموجة متزامنة بين الخلايا المجاورة. (تخلو العضلات الملساء من مناطق الاتصال العضلي العصبي كالعضلات الهيكلية وبدلاً من ذلك تتوضع اتصالات محوارية تحتوي على حويصلات مشبكية بالقرب من غمد الليف العضلي دون أو بالقليل من بنى متخصصة في مناطق الاتصال.)
تعمل العضلات الملساء بنشاط ذاتي دون منبهات



الشكل 10-19: العضلات الملساء. إن الألياف أو الخلايا العضلية الملساء بسى طويلة مستدقة الطرفين فيها نوى متطاولة مركزية تتوضع في الجزء العريض من الخلية. (a) مقطع عرضي في عضلات ملساء في جدار الأمعاء الدقيقة يظهر خلايا داخلية دائرية (IC) مقطوعة بشكل طولاني وخلايا خارجية طولانية (OL) مقطوعة بشكل عرضي. تبدو العديد من الخلايا خالية من النوى ولكن تظهر بعض النوى بمستوى القطع فقط. تكبير 140، ملون H&E. (b) مقطع في عضلات المثانة يظهر أليافاً ذات مقطع عرضي (XS) وألياف ذات مقطع طولي (LS) في نفس الحزمة. يوجد كمية كبيرة من الكولاجين في غمد الحزمة العضلية (P) وكمية قليلة من الكولاجين في غمد الليف العضلي. تكبير 140. ملون ثلاثي الكروم لمارلوي. (c) مقطع ملون بصيغة خاصة لبروتين ريتينكولين، يُظهر غمد رقيق حول الليف عضلي وكثافة في النسيج الضام حول الأوعية الدموية الصغيرة (A). تساعد ألياف الريتكولين (الألياف الشبكية) في الصفحة القاعدية لخلايا العضلات الملساء في تثبيت الخلايا مع بعضها كوحدة وظيفية في أثناء التقلصات المتعرجة البطيئة للعضلات الملساء. تكبير 200، ملون الفضة.



الشكل 10-20: البنية الدقيقة للعضلات الملساء. (a) مقطع عرضي بالمجهر الإلكتروني النافذ يظهر ست أو سبع خلايا عضلية ملساء مقطوعة مستويات مختلفة على كامل طولها، ينتج عنها مقاطع مختلفة الأقطار، تحتوي المقاطع الكبيرة منها فقط على نواة. لاحظ عدم انتظام الخيوط الرفيعة والرفيعة في حزم الليفيات العضلية وبعض المتقدرات (M). توجد حول الخلية العضلية صفيحة خارجية رقيقة والكثير من الألياف الشبكية في الطرق خارج الخلوي. لاحظ وجود عصب صغير غير مغمد (N) بين الخلايا. تكبير 6650. (b) مقطع طولي في خلية عضلية ملساء بين أحسام كثيفة في الهيولى (أسهم) وغشاء الخلية. ترتبط الخيوط المتوسطة والرفيعة بالأحسام الكثيفة. يوجد في هيولى الخلية بالقرب من النواة متقدرات وحزيمات غليكوجين وأجهزة غولجي. يلاحظ في الجزء السفلي الأيمن من الشكل اتصالات في غشاء الخلية تدعى (كهيفات) (C) تشير لإدخال خلوي في العديد من الخلايا إلا أنها تكثر في خلايا العضلات الملساء وتعمل كنيبات مستعرضة كما في العضلات الهيكلية وتقوم بتنظيم تحرر الكالسيوم من الشبكة الهيولية العضلية. تكبير 9000.



الشكل 10-21: تقلص العضلات الملساء. جميع الحزيمات التي تساهم في عملية التقلص متشابهة في الأنواع العضلية الثلاثة، إلا أن الخيوط في العضلات الملساء ذات ترتيب مختلف وأقل انتظاماً مقارنة مع العضلات الأخرى. (a) بين الشكل التخطيطي ارتباط الخيوط الرفيعة بالأحسام الكثيفة المتوضعة في غشاء الخلية وفي أعماق الهيولى. تحتوي الأحسام الكثيفة على ألفا أكتينين الذي يرتبط بالخيوط الرفيعة. تعمل الأحسام الكثيفة في غشاء الخلية كأماكن ارتكاز للخيوط المتوسطة والمناطق الالتصاقية بين الخلايا. يساهم انتظام خيوط الهيكل الخلوي وخصائص جهاز التقلص في تقلص النسيج متعدد الخلايا (كوحدة واحدة) مؤدياً تقلصاً فعالاً وقوياً. (b) يؤدي تقلص الخلايا العضلية الملساء إلى قصر طول الخلايا وتشويه في النواة وتقلص كامل الخلايا العضلية. بين الشكل صورة مجهرية لمنطقة متقلصة في جدار المثانة. تشبه النوى المتطاولة في الألياف العضلية الملساء المتقلصة نازعة السدادات الفلينية مما يعكس قصر طول الخلية في أثناء التقلص. تكبير 240، ملون ثلاثي الكروم لمارلوي.

تلتحم الخلايا المتكاثرة مع الألياف العضلية الأصلية وتؤدي إلى زيادة الكتلة العضلية أكثر مما تسببه العضلة الخلوية. إن عملية تجديد العضلات الهيكلية محدودة وتقتصر على الرض العضلي الشديد أو التنكس.

العضلة القلبية تخلق العضلة القلبية من الخلايا التابعة Satellite cell ولا تمتلك أي قدرة على التجديد بعد مرحلة الطقولة. يتم استبدال الضرر والخلل الحاصل (كالاختشاء) في العضلة القلبية بتكاثر النسيج الضام ونموه مؤدياً إلى تشكل ندبات في العضلة القلبية.

العضلات الملساء خلايا بسيطة ذات نواة وحيدة لها القدرة على الاستجابة للتجدد، فبعد الأذية تتكاثر الخلايا العضلية الملساء السليمة وتستبدل النسيج المتضرر. تساهم الخلايا الحوطية (خلايا حول وعائية) (راجع الفصل 11) الموجودة في جدران الأوعية الدموية من خلال انقسامها في ترميم العضلات الملساء في الجملة الوعائية.

تجدد النسيج العضلي

Regeneration of Muscle Tissue

يملك النسيج العضلي بأنواعه الثلاثة قدرات (إمكانات) مختلفة للتجدد بعد الإصابة بأذية.

العضلات الهيكلية على الرغم من أن نوى العضلات الهيكلية غير قادرة على الانقسام الخيطي Mitosis إلا أن النسيج يمكن أن يتجدد ولكن بشكل محدود. تعد **الخلايا التابعة (الساتلة) Satellite cell** مصدر الخلايا المتجددة التي تتوضع ضمن الصفيحة الخارجية في كل ليف عضلي ناضج. الخلايا التابعة خلايا حاملة تحتفظ بصفات سليفة **الخلايا العضلية** التي تبقى بعد تمايز العضلات. عند تعرض العضلة لأذية أو لمنبهات أخرى تصبح الخلايا الساتلة السائكة تنشط حيث تتكاثر وتلتحم مع بعضها لتشكل أليافاً عضلية هيكلية جديدة. تبدي الخلايا التابعة نشاطاً مماثل في النمو العضلي في أثناء التمارين الرياضية الشاقة إذ

البنى الحسية الشريانية
الشريانات
الشعيرات الدموية
الوريدات
الأوردة
الجهاز الوعائي اللمفاوي

القلب
نسجة جدار الوعاء الدموي
المخطط البنيوي للأوعية الدموية
الجملة الوعائية
الشرايين المرنة الكبيرة
الشرايين العضلية

تتمثل إحدى وظائف الجهاز الوعائي اللمفاوي [بإعادة السوائل من الفراغات النسيجية إلى الدم] تُبطن جميع أجزاء الجهاز الوعائي الدموي (و) اللمفاوي بطبقة واحدة من ظهارة حشوية تدعى [الخلايا البطانية] Endothelium.

يتكون جهاز الدوران من أوعية كبيرة Macrovas- culature يبلغ قطرها أكثر من 0.1 مم (شريانات كبيرة وشرايين عضلية) ومرنة وأوردة عضلية، وأوعية صغيرة أو مجهرية Microvasculature تظهر بالمجهر فقط (شريانات، شعيرات دموية ووريدات تالية للشعيرات) (الشكل 1-11).
تكتسب الجملة الوعائية الصغيرة أهمية وظيفية خاصة نظراً لكونها مكاناً للتبادل بين الدم والأنسجة المحيطة بها تحت الظروف الطبيعية (وفي أثناء العمليات الالتهابية).

القلب Heart

عضو عضلي يتقلص بشكل إيقاعي ويضخ الدم في جهاز الدوران (الشكل 1-3). يضخ البطين الأيمن الدم إلى الرئتين بينما يضخ البطين الأيسر الدم إلى سائر أنحاء الجسم. تستقبل الأذينة اليمنى الدم من سائر أنحاء الجسم بينما تستقبل الأذينة اليسرى الدم من الوريد الرئوي. تتألف جدران غرف القلب الأربعة من ثلاث طبقات أو غللات رئيسية: الغلالة الداخلية تدعى الشغاف والغلالة الوسطانية

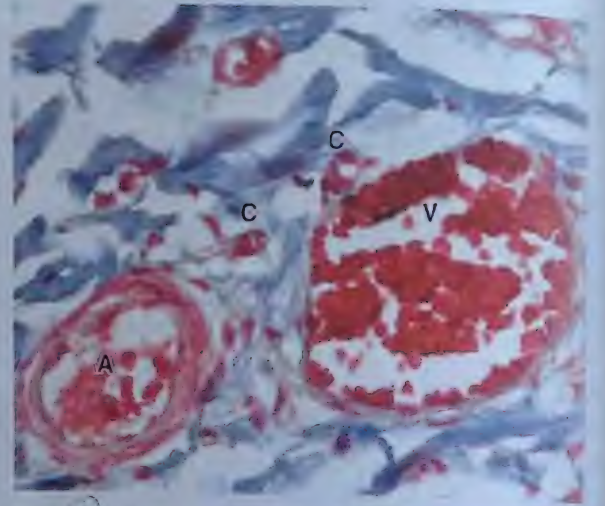
يتألف جهاز الدوران من الجهاز الوعائي الدموي والجهاز الوعائي اللمفاوي. يتكون الجهاز الوعائي الدموي Blood Vascular System (الشكل 1-11) من البنى التالية:

- القلب: عضو وظيفته ضخ الدم.
- الشرايين: سلسلة من الأوعية الصادرة تصغر كلما تفرغت وتنقل الدم المحمل بالأوكسجين والمواد الغذائية إلى الأنسجة.
- الشعيرات: أصغر الأوعية الدموية وتشكل شبكة معقدة من نيبات رقيقة متفاغرة. تكثر في جميع أعضاء الجسم ويتم من خلال جدرانها التبادل بين الدم والأنسجة.
- الأوردة: تنتج عن تجمع الشعيرات الدموية في شبكة من القنوات تكبر كلما اقتربت من القلب. تقوم بإعادة الدم إلى القلب ليعاد ضخه مرة أخرى.

تم شرح الجهاز الوعائي اللمفاوي Lymphatic Vascular System مع السوائل الخلالية في الفصل الخامس. يبدأ الجهاز الوعائي اللمفاوي بشعيرات لمفاوية وهي نيبات ذات نهاية مغلقة تتفاغر لتشكل أوعية يزداد حجمها باستمرار وتنتهي بالجهاز الوعائي الدموي. تفرغ الأوعية اللمفاوية محتوياتها في الأوردة الكبيرة القريبة من القلب.

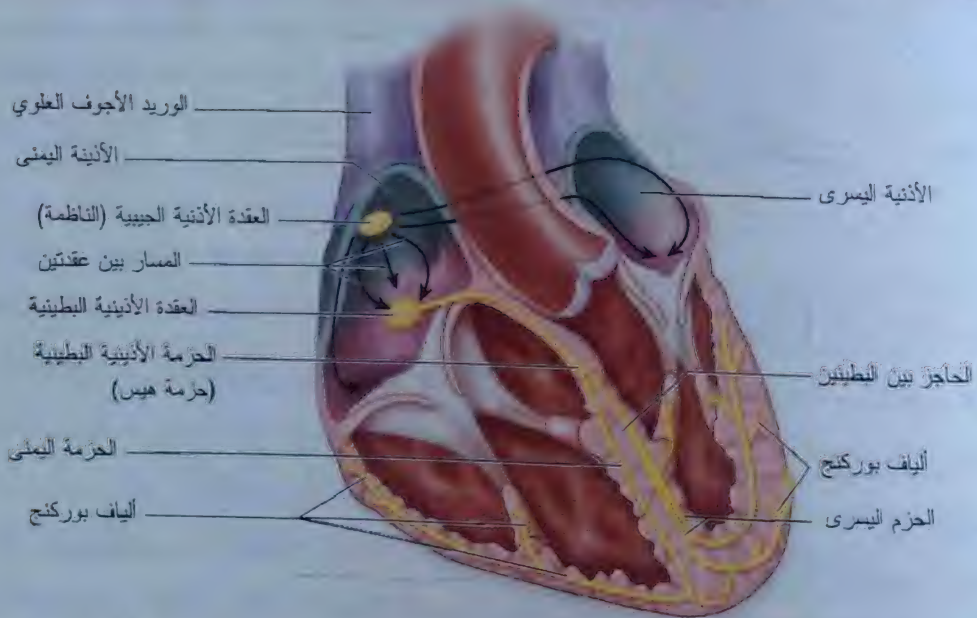
طبقة النسيج الضام الموجودة تحت (النخاب) على (أوردة) وألياف والعديد من الخلايا الدهنية (الشكل 11-5). يمثل النخاب الطبقة الحشوية من التامور Pericardium وهو غشاء مصلي يتوضع فيه القلب ويوجد بين التامور الحشوي وطبقته الجدارية Parietal layer كمية قليلة من سائل مصلي تسهل حركة القلب.

تتألف صمامات القلب من لب مركزي من نسيج ضام كثيف (يحتوي أليافاً مرنة وكولاجينية) يحده من كلا الجانبين طبقة من الخلايا البطانية. تتصل قواعد صمامات القلب بخلاقات ليفية تشكل جزءاً من الهيكل الليفي للقلب. تقوم المنطقة الليفية الكثيفة حول صمامات القلب بتثبيت قاعدة الصمامات وتعمل كأماكن نشوء واندغام خلايا العضلة القلبية (الشكل 11-6).

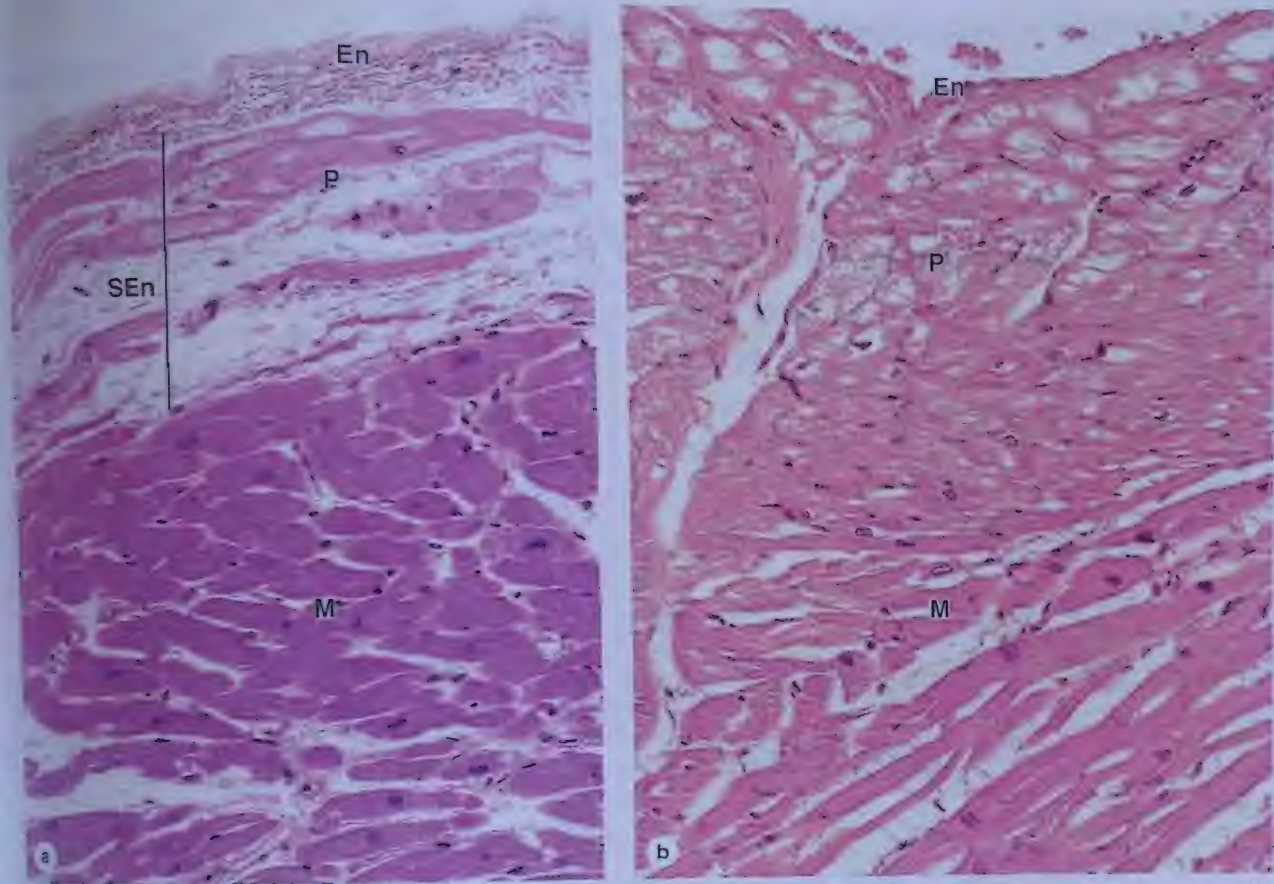


الشكل 11-2: أوعية الحمل الوعائية المجهرية. تشكل الشريانات (A) والشعيرات الدموية الصغيرة (C) والوريدات (V) الحمل الوعائية المجهرية التي تعد أماكن تبادل بين الدم والسائل الخلالي في أنسجة الجسم.

يغطي القلب من الخارج بطهارة حرشفية بسيطة (ظهارة متوسطة) مدعومة بطبقة رقيقة من نسيج ضام تشكل النخاب أو التامور الحشوي Epicardium. تحتوي



الشكل 11-3: الصفات النسيجية الرئيسة للقلب. منظر طولي لقلب الإنسان بين أذنتين وبطينين. الجدار البطينية أسمك من نظيرتها في الأذنتين. يشتمل سماكة طبقة العضلات القلبية الصمامات هي سدائل من نسيج ضام مثثة بالهيكل الليفي الكثيف للقلب (مبينة باللون الأبيض في الشكل). تشكل الحبال الوترية في القلب أجزاء الهيكل الليفي للقلب وهي حبال من نسيج ضام كثيف تمتد من الصمامات ويلتصق بالعضلات الحلزونية التي تسمى الصمامات من الانقلاب للخارج في أثناء التقلص البطيني. تغطي كافة أجزاء الهيكل الليفي بخلايا بطانية. الأجزاء المبينة باللون الأصفر في الشكل هي مكونات الجهاز الناظم للقلب الذي يولد الدفع الكهربائي لتقلص القلب (ضربات القلب) ويعمل على نشره في العضلات البطين. من الشبكية يمكن التفريق بين بنية النسيج العضلي القلبي للعقدة الجيبية الأذنية في الجدار الخلفي للأذينة اليمنى والعقدة الأذنية البطينية في أرضية الأذينة اليمنى وعضلات القلب المحيطة بها. العقدة الأذنية البطينية متواصلة مع حزم حاصية من الألياف العضلية القلبية تدعى الحزمة الأذنية البطينية (حزم هيس) التي تسير على طول الحاجز بين البطينين إلى قمة القلب حيث تنفرع إلى فروع تسمى الألياف أو الخلايا الناظمة للقلب (ألياف بوركنج) التي تمتد إلى كلا البطينين.

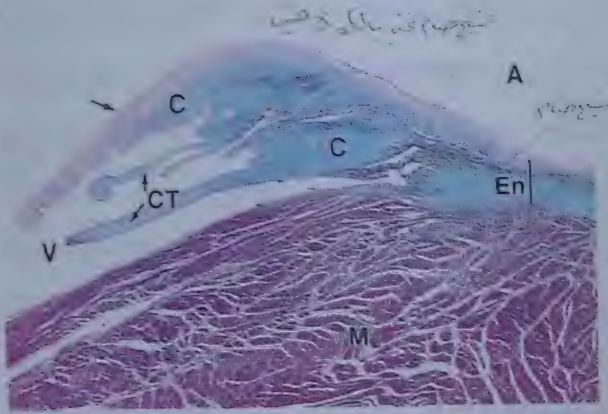


الشكل 11-4: الشغاف والشبكة الشغافية النازمة للقلب. الشغاف (EN) طبقة رقيقة من نسيج ضام يطن بظاهرة حرشفية بسيطة. يوجد بين الشغاف والعضلة القلبية طبقة مختلفة السماكة تدعى بالطبقة تحت الشغافية (SEN) تحتوي على أعصاب صغيرة وخلايا نازمة للقلب (بوركنج) (P) في البطينات تدعى الشبكة تحت الشغافية (الناظمة للقلب). خلايا بوركنج هي خلايا عضلية قلبية تتحد مع بعضها بأقراص متشعبة ومتخصصة في إيصال الدفعات أكثر من التقلص. خلايا بوركنج أكبر حجماً من خلايا العضلة القلبية وتحتوي على كمية أكبر من الغليكوجين. يبدو الغليكوجين شاحب اللون ويملاً معظم الهيولى مما يؤدي إلى دفع ليفات العضلة القلبية إلى محيط الخلية. (a) تسير خلايا بوركنج بشكل منفصل ضمن الطبقة تحت الشغافية. (b) لاحظ اختلاط ألياف بوركنج مع الألياف التقلصية ضمن العضلة القلبية (M). إضافة إلى العقد المتخصصة في الأذنية البعيدة للعضلة القلبية التي تولد دفعات كهربائية توجد شبكة من الألياف النازمة التي تشكل الجهاز النازم للقلب. تكبير 200، صبغة H&E.

بأجهاض مختلفة مشكلة شبكة من الاتصالات. تنشأ الحزمة الأذنية البطينية (من العقدة الأذنية البطينية) وتسير على طول الحاجز البطيني وتنقسم إلى حزم يسارية ويمينية ثم تنفرع إلى كلا البطينين. تعد (الخلايا/الألياف الموصلة للدفعات القلبية Impulse-conducting خلايا قلبية متحورة متكاملة وظيفياً بموصلات فضوية).

تصبح الألياف البعيدة من الحزمة الأذنية البطينية من الخلايا العضلية القلبية الطبيعية وتكتسب شكلاً مميزاً تحتوي الألياف الموصلة للدفعات القلبية Conducting myofibers أو خلايا بوركنج Purkinje fibers على نواة أو نواتين مركزية هيولاهما غنية بالمتقدرات والغليكوجين فيها

يحتوي القلب على جهاز متخصص بتوليد تنبيه تنظيمي ينتشر في كامل العضلة القلبية (الشكل 11-3). يتألف هذا الجهاز من عقدتين متوضعيتين في الأذنية وهما العقدة الجيبية الأذنية (SA) Sinoatrial node والعقدة الأذنية البطينية (AV) Atrioventricular node إضافة إلى الحزمة الأذنية البطينية Artioventricular bundle (حزمة هيس). تتألف العقدة الجيبية الأذنية من كتلة صغيرة من خلايا عضلية قلبية متحورة أصغر حجماً من الخلايا العضلية المجاورة وذات شكل مغزلي تحتوي على عدد قليل من ليفات عضلية. تحتوي العقدة الأذنية البطينية على خلايا مشاهمة لخلايا العقدة الجيبية الأذنية إلا أن استطالاتها الهيولية تنفرع



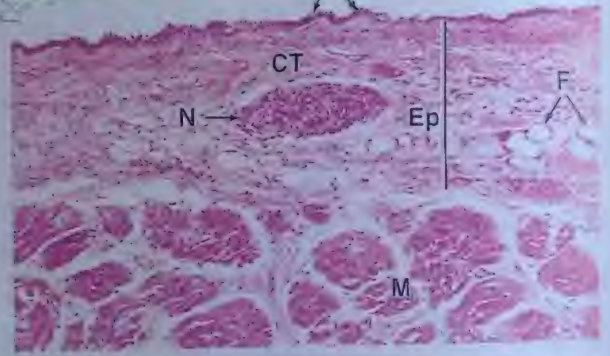
الشكل 11-6: وريقة الصمام و الهيكل الليفي. يتكون الهيكل الليفي للقلب من كتل من نسيج ضام كثيف في الشغاف بين الصمامات ويحيط بالقناتين الأذنين البطينين محاذياً على شكلها الخاص. مقطع في وريقة الصمام الأذيني البطيني اليساري (أسهم) بين صمامات مكونة بشكل أساسي من نسيج ضام كثيف (CT) معطى بطبقة رقيقة من خلايا بطانية. يتواصل النسيج الضام الغني بالكولاجين والمملون بالأخضر الشاحب مع الحلقة الليغية المكونة من نسيج ضام في قاعدة الصمامات التي تملأ الشغاف (EN) في المنطقة بين الأذنية (A) والبطين (V). تعد الحبال الوترية (Chordae tendinae) (CT) سلاسل من نسيج ضام ترتبط الأجزاء القاصية من وريقات الصمام. لاحظ الطبيعة المتوجة خلايا العضلة القلبية مع وجود العديد من الحرم العضلية في الطبقة العضلية القلبية (M). تكبير 20. صبغة ثلاثي الكروم ماسون.

أنسجة جدار الوعاء الدموي

Tissues of the Vascular Wall

تتكون جدر الأوعية الكبيرة من ثلاثة مكونات بنوية أساسية: بطانة و نسيج عضلي و نسيج ضام يحتوي أليفاً مرنة و كولاجينية. يتأثر ترتيب وكمية الأنسجة في جهاز الدوران ب عوامل ميكانيكية تتمثل بشكل أساسي بضغط الدم و عوامل استقلابية تعكس متطلبات الأنسجة الموضعية. البطانة أو البطانة الوعائية Endothelium هي نوع خاص من الظهارة تعمل كحاجز شبه نفوذ بين الوسط الداخلي لبلازما الدم والسائل الخلالي، أي خلايا شديدة التخصص تتوسط وتنظم التبادل التثائي للجزيئات الصغيرة بشكل فعال وتمنع انتقال بعض الجزيئات الكبيرة. إضافة للدور الذي تقوم فيه بين الدم والأنسجة المحيطة تقوم الخلايا البطانية بالعديد من الوظائف: إنتاج عوامل

التي غلات عضلية متناثرة يقتصر وجودها على محيط الهيولى فقط (الشكل 11-4). تخترق خلايا بوركنج طبقة خلايا العضلة القلبية في كلا البطينين بعد أن تشكل شبكة في الطبقة تحت الشغافية، وهو موضع ذو أهمية إذ يسمح للتنبيه من الوصول إلى الطبقات العميقة للخلايا العضلية في البطين.



الشكل 11-5: النخاب أو التامور الحشوي. هو الغلالة الخارجية للقلب وموضع الأوعية التاجية ويحتوي على كمية كبيرة من النسيج الدهني. يظهر هذا الشكل مقطعاً في أذنية بين جزءاً من العضلات القلبية (M) والنخاب (EP). يتكون النخاب من نسيج ضام رخو (CT) يحتوي على أعصاب ذاتية (N) ونسيج شحمي (F). النخاب هو الطبقة الحشوية للتامور تغطي ظهارة حرشقية إلى مكعبة بسيطة (أسهم) والتي تبطن أيضاً الفراغ حول القلب. تفرز خلايا هذه الظهارة سائلاً مرئياً يمنع الاحتكاك في أثناء ضربات قلب بين التامور الجداري مع الجانب الآخر من التجويف حول القلب.

يساهم كل من الجهاز الودي ونظير الودي في تعصيب القلب. توجد الألياف العصبية والخلايا العقدية العصبية في المناطق القريبة من العقدة الجيبية الأذنية والعقدة الأذنية البطينية والتي تؤثر على سرعة ونظم القلب في أثناء التمارين الرياضية والإجهاد العاطفي. يؤدي التنبيه نظير الودي (العصب المبهم) إلى إبطاء ضربات القلب بينما يؤدي التنبيه الودي إلى تسريع ضربات القلب.

يوجد بين الألياف العضلية القلبية العديد من النهايات العصبية الحرة الواردة المرتبطة بالحس والألم يؤدي الانسداد الجزئي للشرايين التاجية إلى انخفاض المدد الأوكسجيني للعضلة القلبية مسببة ألماً شديداً (الدخبة الصدرية) Angina Pectoris.

الأوعية الدموية الأكبر حجماً من الشعيرات الدموية. تنظم على شكل طبقات حلزونية في الغلالة الوسطانية للأوعية الدموية. تُغلف كل خلية بصفيحة قاعدية وكميات مختلفة من النسيج الضام وكلاهما يُفرز من العضلات الملساء نفسها. تتصل العضلات الملساء في الشريينات والشرايين الصغيرة بموصلات اتصال فضوية.

توجد مكونات النسيج الضام Connective Tissue في جدران الأوعية الدموية بكميات ونسب مختلفة بناءً على المتطلبات الوظيفية الموضعية. توجد الألياف الكولاجينية في كامل جدار الوعاء الدموي في الطبقة تحت البطانية وبين طبقات العضلات الملساء وفي الطبقات الخارجية. تؤمن الألياف المرنة مرونة للجدار الوعائي الذي يتمدد تحت الضغط. تكثر الألياف المرنة في الشرايين الكبيرة حيث تشكل صفائح مرنة متوازية تتوزع بشكل منتظم بين خلايا العضلات الملساء. تشكل المادة الأساسية هلاماً غير متجانس في الفراغات خارج الخلية في جدار الوعاء الدموي. تمنح المادة الأساسية في الوعاء الدموي خواصه الفيزيائية وتؤثر في نفوذية وانتشار المواد من خلال الجدار. إن تركيز الغليكوز أمينوغليكانات في الأنسجة الشريانية أكثر من الأنسجة الوريدية.

المخطط البنيوي للأوعية الدموية

Structural Plan of Blood Vessels

تشارك جميع الأوعية الدموية الأكبر من قطر معين عموماً في العديد من الميزات البنيوية والتصميم المتشابه. لا يمكن التمييز بين الأنواع المختلفة من الأوعية الدموية بشكل قطعي لأن الانتقال من نوع وعائي إلى آخر يتم بشكل تدريجي. تتكون الأوعية الدموية بشكل عام من الطبقات أو الغلائل التالية كما هو مبين في الأشكال (1-11 و 7-11).

- الغلالة الباطنة Tunica intima تتألف من طبقة واحدة من الخلايا البطانية تستند على طبقة تحت بطانية مكونة من نسيج ضام **رخو** تحتوي أحياناً على عضلات ملساء. تنفصل الغلالة الباطنة عن الغلالة الوسطانية في الشرايين بصفيحة مرنة داخلية Internal elastic lamina تعد

عوامل وعائية منشطة (منشطات وعائية) Vasoactive factors تؤثر على التوتر الوعائي كالإندوثيلينات Endothelins وأوكسيد الأزوت Nitric oxide وعوامل مقبضة للأوعية الدموية، وتحويل الأنجيوتنسين I إلى الأنجيوتنسين II على الرغم من التشابه الشكلي للخلايا البطانية إلا أنها تقوم بوظائف مختلفة في أوعية دموية مختلفة. فعلى سبيل المثال، تحتوي الخلايا البطانية في الشرايين على حويصلات متطاولة مميزة صغيرة جداً تدعى أجسام فايل-بالادي Weibel Palade Bodies تحتوي بروتينات سيلكتين Selectins وعامل فون فيلبراند Von Willebrand Factor المسؤول عن تجلط الدم. تساهم عوامل النمو كالعامل الوعائي البطاني Vascular Endothelial Growth factor (VEGF) في المحافظة على الحملة الوعائية وتنظيم تشكل شبكة وعائية في النسيج الخيشي المتوسطي (تكون أوعية دموية Vasculo-genesis) وتعزيز نمو الشعيرات الدموية من أوعية موجودة (تشكيل أوعية دموية جديدة Angiogenesis) تحت ظروف طبيعية ومرضية عند البالغين.

التطبيق الطبي

تمتلك البطانة تأثيرات مضادة لتشكل الجلطة الدموية حيث تمنع تجلط الدم. فعلى سبيل المثال، عند إصابة الخلايا البطانية بأفات التصلب العصيدي Atherosclerotic lesions (تصلب الشرايين) يصبح النسيج الضام المتواجد تحت البطانية عارياً مما يسبب تجمع للصفائح الدموية. يحفر تجمع الصفائح بدء سلسلة من الحوادث تؤدي إلى إنتاج الفيبرين Fibrin من مولد الفيبرين الجاري في الدم. نتيجة لذلك تتشكل خثرة داخل الأوعية الدموية Thrombus. قد تكبر هذه الخثرة حتى تعيق جريان الدم الموضعي بشكل كامل.

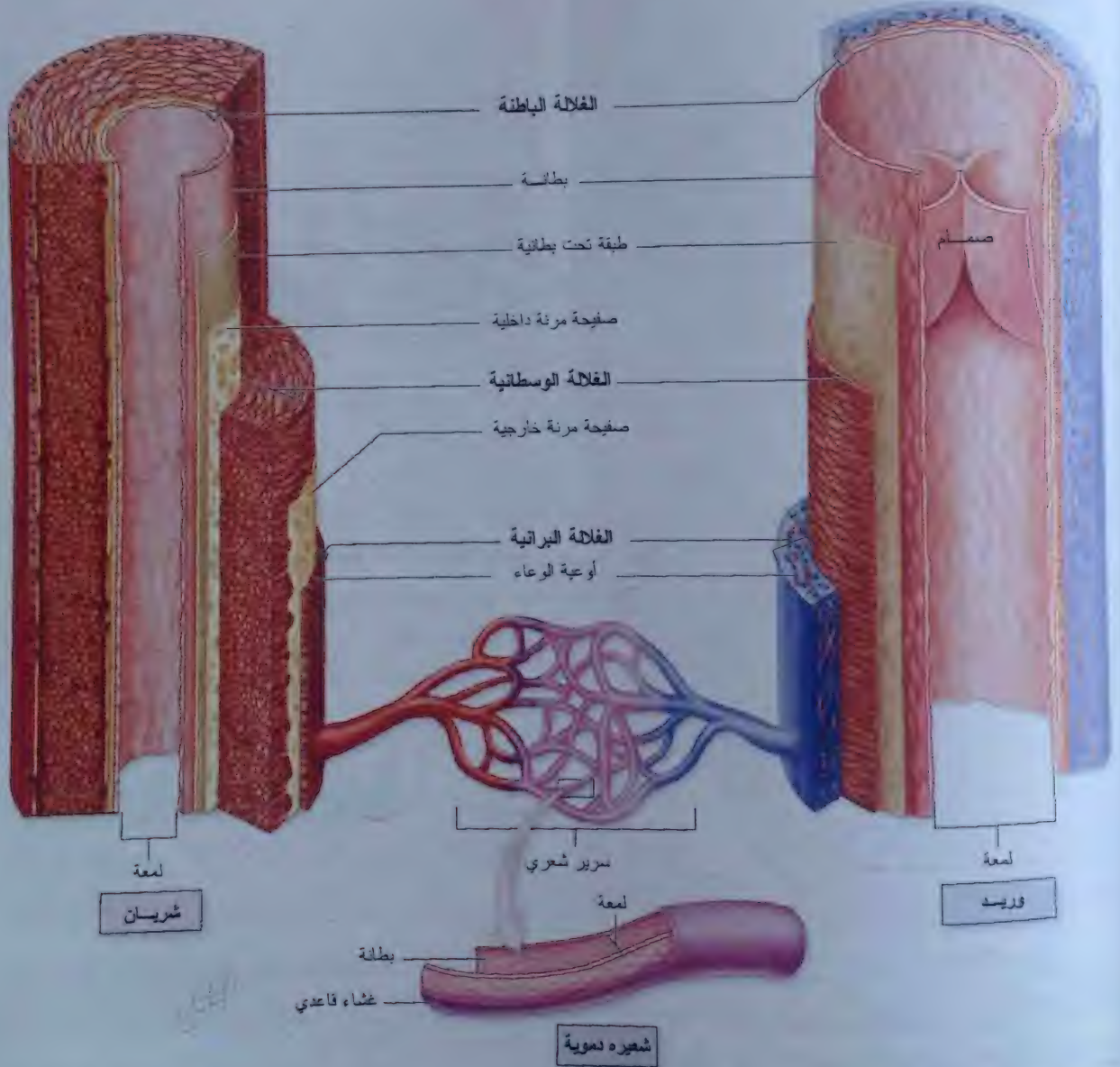
يمكن أن تنفصل من الخثرة كتل خثرية تدعى الصمات Emboli تحمل مع الدم إلى أماكن أخرى تسد أوعية دموية بعيدة. قد يتوقف جريان الدم في الأوعية الدموية ويؤدي إلى حالة مهددة لحياة الشخص المصاب. لذا فإن سلامة البطانة أممية بالغة كمضاد لتجلط الدم من خلال منع التصاق الصفائح الدموية بالنسيج الضام المتواجد تحت البطانة.

تتواجد العضلات الملساء Smooth muscle في جميع

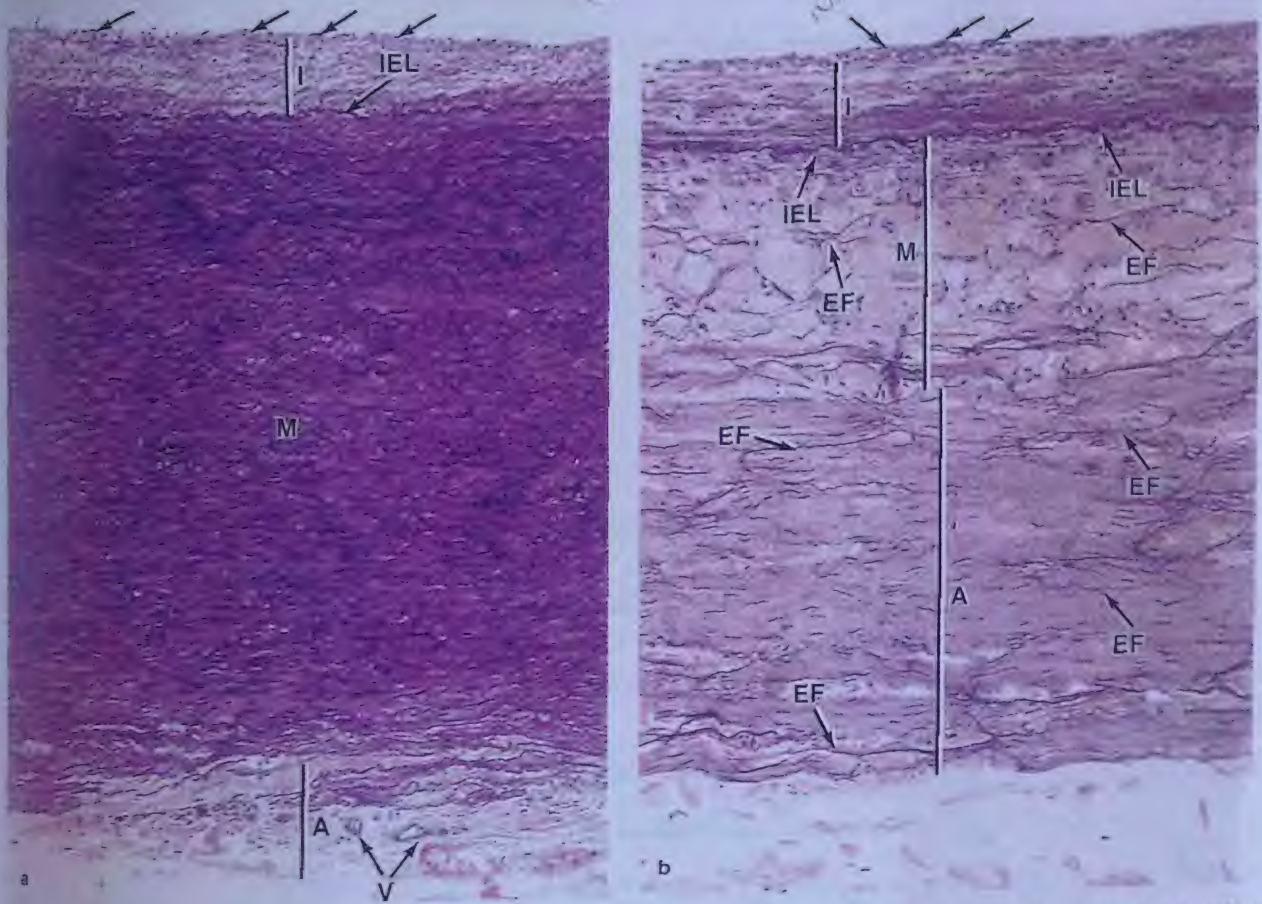
والصفائح المرنة (8-11) تتوضع بينها كميات مختلفة من الألياف والكولاجين غط III وبروتيوغليكانات وبروتينات سكرية تُنتج جميعها من العضلات الملساء تحتوي الطبقة الوسطانية للشرايين صفيحة رقيقة تدعى (الصفحة المرنة الخارجية) External elastic Lamina التي تفصل الغلالة الوسطانية عن الغلالة البرانية.

المكون الخارجي للغلالة الباطنة. تتكون الصفيحة المرنة من إيلاستين وتحتوي على ثقب تسمح بانتشار المواد الغذائية إلى الطبقات العميقة. تبدو الغلالة الباطنة عند الموت متعرجة في الشرائح النسيجية نتيجة لغياب ضغط الدم وتقلصات العضلات الملساء في الأوعية الدموية (الشكل 8-11).

الغلالة الوسطانية Tunica media مكونة بشكل أساسي من طبقات عضلية ملساء حلزونية منتظمة (الشكل 7-11)



الشكل 7-11: جدران الشرايين والأوردة والشعيرات الدموية. تتكون جدران الشرايين والأوردة من غلالة باطنة ووسطانية وخارجية (برانية) تمثل هذه الطبقات تقريباً شغاف القلب والعضلة القلبية والناموس الحشوي على التوالي. يحتوي الشريان على غلالة وسطانية سميكة نسبياً ولمعة ضيقة. أما الوريد فلمعته أكبر وغلالته البرانية أسمك. تشكل الغلالة الباطنة في الأوردة صمامات، تحتوي الشعيرات الدموية على خلايا بطانية فقط دون طبقة تحت بطانية أو غلازل أخرى.



الشكل 8-11: غلاثل الجدار الوعائي. مقارنة بين الغلاثل الرئيسة الثلاث لشريان ووريد كبيرين، (a) الأهر و (b) الوريد الأخرى. تبطى الغلالة الباطنة (I) خلايا حمرشفية بسيطة بطانية (أسهم)، يوجد أسفل منها طبقة تحت بطانية مكونة من نسيج ضام رخو. تنفصل الغلالة الباطنة عن الغلالة الوسطانية بصفيحة مرنة (داخلية) (IEL) واضحة. تحتوي الطبقة الوسطانية على صفائح (ألياف مرنة (EF) وطبقات متعددة من عضلات ملساء غير واضحة جداً. الغلالة الوسطانية هي أسماك طبقات الشرايين الكبيرة مقارنة بالأوردة (تحتوي على كمية أكبر من الإيلاستين. الغلالة الخارجية البرانية (A) أسماك في الأوردة الكبيرة منها في الشرايين. لاحظ وجود أوعية وعاء (V) في الغلالة البرانية في الأهر. تندمج الغلالة البرانية مع ما حولها بنسيج ضام أقل كثافة. تكبير 122، صبغة ملونة للألياف المرنة.

لتغذى بانتشار المواد الاستقلابية من الدم الجاري في لمعة الوعاء. يؤمن الدم الجاري في لمعة الوعاء الدموي الأوكسجين والمواد الغذائية لخلايا الغلالة الباطنة. تكثر أوعية الوعاء في الأوردة الكبيرة أكثر من الشرايين نظراً لكون الأوردة تحمل دماً منزوع الأوكسجين.

تحتوي الأوعية الدموية الكبيرة على شبكة من ألياف عصبية (ودية) لا نخاعينية (أعصاب محركة للأوعية الدموية Vasomotor nerves) يمثل (النورأدرينالين) ناقلها العصبي (الشكل 9-11). يسبب النورأدرينالين المتحرر من الألياف العصبية تضيق الأوعية الدموية. نظراً لعدم دخول الألياف العصبية الصادرة في الغلالة الوسطانية للشرايين فإن

تتكون الغلالة البرانية Tunica adventitia بشكل رئيس من ألياف الكولاجين نمط I وألياف مرنة (الشكل 7-11 و 8-11). تتواصل الغلالة البرانية بشكل تدريجي مع النسيج الضام الداعم للعضو الذي تعبر فيه الأوعية الدموية.

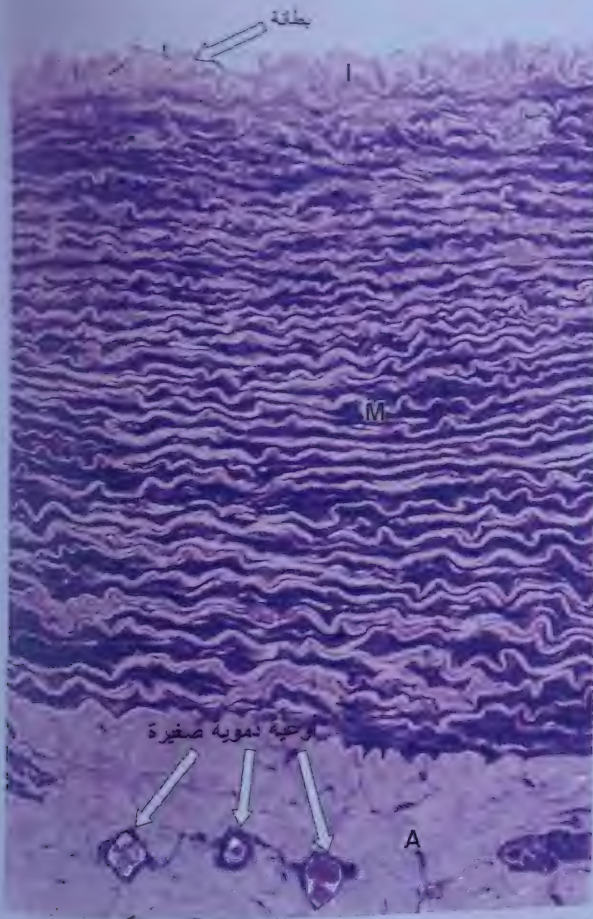
أوعية الوعاء Vasa Vasorum (أوعية الأوعية الدموية Vessels of vessel) تحتوي الأوعية الدموية الكبيرة على أوعية دموية تقوم بتغذيتها تدعى أوعية الوعاء وتتضمن شريانات وشعيرات دموية ووريدات تتفرع بغزارة في الغلالة البرانية والجزء الخارجي من الغلالة الوسطانية (الشكل 9-11). تؤمن أوعية الوعاء مواد استقلابية للغلالة البرانية والوسطى نظراً لكون طبقات الأوعية الدموية الكبيرة سميكة جداً

لغاوية ودموية وألياف عصبية ويمكن هذه البنى أن تغزو الجزء الخارجي من الغلالة الوسطانية.

البنى الحسية الشريانية

Arterial Sensory Structures

الجيوب السيائية Carotid sinuses توسعات صغيرة في الشرايين السيائية الداخلية تحتوي على مستقبلات الضغط Baroreceptors تتحسس زيادة ضغط الدم. تسمح الطبقة الوسطانية الرقيقة جداً في الجيوب بالتوسع عندما يرتفع ضغط الدم. تغزو النهايات العصبية الحسية في الغلالة الباطنة



الشكل 10-11: الشريان المرن. تحتوي الشرايين المرنة على كمية كبيرة من المواد المرنة تتوسع في أثناء تقلص القلب. مقطع عرضي في جزء من شريان مرن بين غلالة ووسطانية سمكية (M) مكبرة من العديد من الصفائح المرنة المتطورة جداً يؤدي الضغط العالي للدم الجاري في مثل هذه الشرايين في أثناء طور الانقباض إلى توسع الجدار الشرياني مما يؤدي إلى انخفاض الضغط واستمرار جريان الدم بسرعة في أثناء طور الاسترخاء. تحتوي الغلالة الباطنة في الشريان الأهرق الفارغ على طبقات تحتوي الغلالة البرانية (A) على أوعية الرعاء. تكبير 200، صبغة PT.

تتميز آفات التصلب العصيدي Atherosclerotic lesions بظهور ثخانة (سماكة) يورية في الغلالة الباطنة وتكاثر في العضلات الملساء وزيادة مكونات النسيج الضام وترسب الكوليسترول في الخلايا العضلية الملساء والبلاعم. عند امتلاء البلاعم بكميات كبيرة من الشحم، يطلق عليها خلايا رغوية Foam cells وتشكل شرائط ولويحات شحمية يمكن رؤيتها بالعين المجردة وهي صفة مميزة للتصلب العصيدي. قد تمتد هذه التغيرات إلى الجزء الداخلي من الغلالة الوسطانية وتزداد سماكة هذه الآفة وتصبح كبيرة وتشكل سدادة في الوعاء الدموي. تعتبر الشرايين التاجية من أكثر الشرايين إصابة بالتصلب العصيدي. يعتقد أن السماكة المنتظمة في الغلالة الباطنة ظاهرة طبيعية مع تقدم العمر.

تغذي بعض الشرايين مناطق معينة في أعضاء خاصة، يؤدي إعاقة جريان الدم فيها إلى نخر Necrosis (موت الأنسجة) نتيجة عوز الأوكسجين والمواد الاستقلابية. تحدث هذه الاحتشاءات Infarcts في القلب والأوعية الدموية والمخ وأعضاء أخرى. من ناحية أخرى تكثر في بعض المناطق كالجلد تفاغرات شريانية، فحدوث انسداد في أحد هذه الشرايين لا يؤدي إلى نخر نسيجي لأن جريان الدم يكون متواصلاً فيها. عندما تضعف الغلالة الوسطانية في شريان ما نتيجة خلل جنيني أو مرض أو آفة فإن جدار الشريان يتوسع بشكل كبير ويؤدي استمرار توسع الجدار الشرياني إلى تطور حالة مرضية تسمى بآم الدم Aneurysm. ينتج عن تمزق أم الدم عواقب وخيمة قد تسبب الموت.

الشرايين العضلية Muscular Arteries

تعمل الشرايين العضلية على تنظيم جريان الدم إلى الأعضاء عن طريق تقلص واسترخاء العضلات الملساء في الغلالة الوسطانية. تحتوي الغلالة الباطنة على طبقة تحت بطانية رقيقة جداً وشفافة مرنة داخلية واضحة جداً تشكل الجزء الخارجي من الغلالة الباطنة (الشكل 11-11). تحتوي الغلالة الوسطانية على أكثر من 40 طبقة من العضلات الملساء تختلط مع عدد متباين من الصفائح المرنة (تبعاً لحجم الوعاء الدموي) وألياف شبكية وبروتيوليكانات. يوجد في الغلالة الوسطانية صفيحة مرنة خارجية تشكل الجزء الخارجي منها ويقتصر وجودها على الشرايين العضلية الكبيرة فقط. تحتوي الغلالة البرانية على نسيج ضام وأوعية

أشباه الجيوب الدموية تختلط مع الخلايا الكُبيبة Glomus I (نمط I) تحتوي هذه الخلايا على حويصلات ذات لب كثيف تحتوي الدوبامين والسيروتونين والأدرينالين (الشكل 11-12). تشكل تغصنات ألياف العصب القحفي التاسع مشابك مع الخلايا الكُبيبة. يتنشط العصب الحسي نتيجة تحرر ناقل عصبي من الخلايا الكُبيبة استجابة لتغيرات في أشباه الجيوب الدموية كارتفاع O_2 وارتفاع CO_2 أو انخفاض شوارد الهيدروجين. تتوضع الأجسام الأهرية Aortic bodies على القوس الأهرية وهي مشابهة في البنية والوظيفة للأجسام السباتية.

الشريينات Arterioles

تفرع الشرايين العضلية بشكل متكرر إلى شرايين أصغر حتى تصل إلى حجم معين تحتوي فيها الطبقة الوسطى على طبقتين أو ثلاث طبقات عضلية. تعرف الشرايين الأصغر بالشريينات Arterioles وتحتوي على طبقة واحدة أو طبقتين من العضلات الملساء وتشير إلى بداية الجملة الوعائية الجهرية (الصغيرة) Microvasculature في العضو (الشكل 11-13) التي يحدث فيها التبادل بين الدم والسائل الخلالي. يبلغ قطر الشريينات بشكل عام أقل من 0.5 ملم ولمعالمها بسماكة جدرانها تقريباً (الشكل 11-2 و 11-14). الطبقة تحت البطانية رقيقة جداً والصفائح المرنة غائبة وتتكون الغلالة الوسطى بشكل عام من طبقة أو طبقتين من الخلايا العضلية الملساء المنتظمة بشكل دائري. الغلالة البرانية رقيقة جداً وغير واضحة في الشريينات والشرايين الصغيرة.

تساهم التفاعلات الشريانية الوريدية أو التحويلات الشريانية الوريدية Arteriovenous shunts or anastomoses في تنظيم جريان الدم في بعض الأنسجة والأعضاء من خلال اتصالات مباشرة بين الشريينات والوريدات. تحتوي الشريينات في هذه التحويلات على غلالة برانية سميكة نسبياً تشبه المحفظة وطبقة عضلية ملساء سميكة. التفاعلات الشريانية غنية جداً بالتروية العصبية الودية ونظيرة الودية. تكثر التفاعلات الشريانية الوريدية في العضلات الهيكلية



الشكل 11-11: الشريان العضلي. (تخفيض كمية الإيلاستين تدريجياً كلما ابتعدت الشرايين عن القلب وتزداد بالمقابل العضلات الملساء) في جدرانها. معظم الشرايين في الجسم هي من نوع (العضلي) يوضح الشكل مقطعاً عرضياً في شريان عضلي (متوسط القطر). تبدو طبقات الخلايا العضلية الملساء أكثر وضوحاً من الصفائح (الألياف المرنة المتناثرة فيها). لاحظ أيضاً أوعية الوعاء في الغلالة البرانية. تكبير 200، صيغة PT.

والبرانية من العصب القحفي التاسع (العصب اللساني الهلومي). تُعالج الدفعات العصبية الواردة في الدماغ لتنظيم السيطرة على تضيق الأوعية الدموية والمحافظة على ضغط الدم الطبيعي. تحتوي الأقواس الأهرية والشرايين الكبيرة الأخرى على مستقبلات ضغط مشابهة لتلك الموجودة في الشرايين السباتية.

الأجسام السباتية Carotid Bodies بنى صغيرة شبه عقدية (نظيرة عقدية) توجد بالقرب من تفرع الشرايين السباتية الأساسية. تحتوي على مستقبلات كيميائية Chemoreceptor حساسة لتركيز الأوكسجين وثاني أكسيد الكربون. يوجد في الأجسام السباتية شبكة من

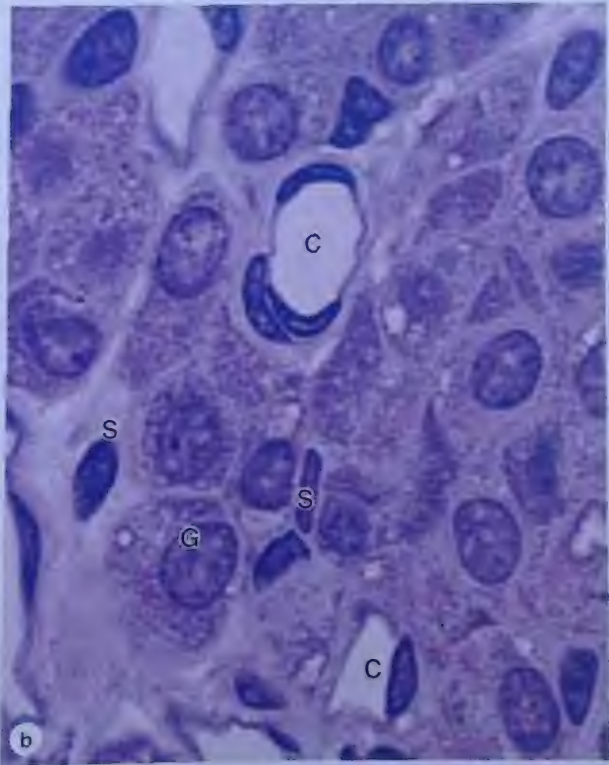
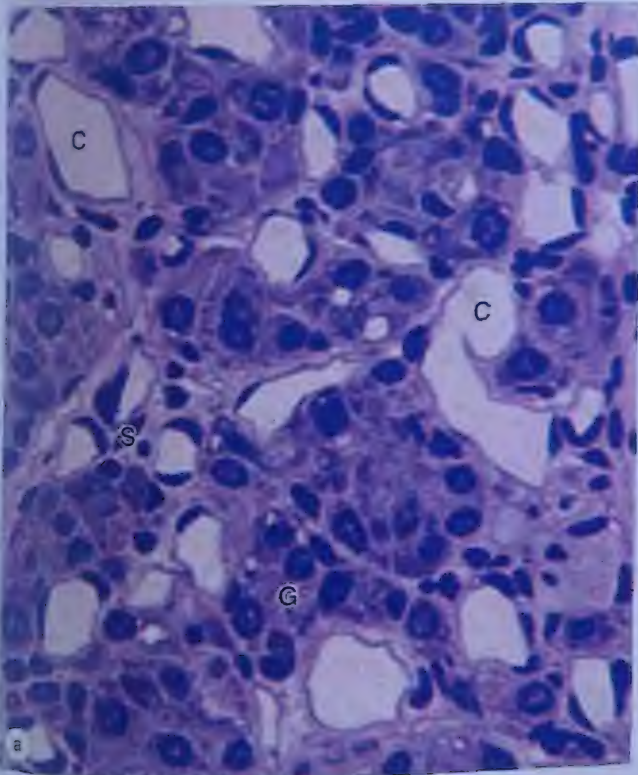
الأوعية الدموية في الجسم. يبلغ القطر الإجمالي للشعيرات في الجسم تقريباً أكثر من 800 ضعف قطر الشريان الأكبر. يبلغ معدل سرعة جريان الدم في الأكبر 320 مم/ثانية بينما في الشعيرات 0.3 مم/ثانية. تعد الشعيرات المكان المفضل لتبادل الماء والمواد المنحلة والجزيئات الكبيرة بين الدم والأنسجة نظراً لرقعة الجدران وبطء جريان الدم فيها.

إن الخلايا البطانية متنوعة وظيفياً تبعاً للوعاء الدموي الذي تبطنه وغالباً ما يطلق على الشعيرات بأوعية الدور نظراً لانتقال O_2 و CO_2 والمواد الاستقلابية من الدم إلى الأنسجة ومن الأنسجة إلى الدم. ما تزال الآليات المسؤولة عن تبادل المواد بين الدم والأنسجة غير مفهوم تماماً. يعتمد تبادل الجزيئات على نوع الجزيئات وعلى الصفات البنيوية وترتيب الخلايا البطانية في كل شعيرة دموية. تنتقل الجزيئات الصغيرة والكارهية والمحبة للماء بشكل فاعل عبر غشاء الخلية

وجلد اليد والقدم. عندما تقلص الأوعية الدموية في التفافرات يعبر جميع الدم من خلال شبكة من الشعيرات الدموية وعندما ترتخي يجري الدم مباشرة إلى الوريدات بدلاً من جريانه في الشعيرات الدموية. يختلف قطر لمعة التفافرات حسب الظروف الوظيفية للعضو. ينظم التغيرات ضغط وجريان وحرارة الدم والمحافظة على الحرارة في المناطق المتأثرة.

الشعيرات الدموية Capillaries

تسمح الشعيرات بتبادل المواد الاستقلابية بين الدم والأنسجة المحيطة. تتكون من طبقة واحدة من خلايا بطانية تلتف على شكل أنبوب. يبلغ القطر الوسطي للشعيرات 7-9 ميكرون وبطول لا يتجاوز 50 ميكرون. يقدر طول الشعيرات الكلي في جسم الإنسان بـ 96,000 كيلومتر (60,000 ميل). تشكل الشعيرات أكثر من 90% من إجمالي



الشكل 11-12: الجسم الكبسي. (a) و (b): مناطق متخصصة في جدر شرايين معينة تحتوي على خلايا تعمل كمستقبلات كيميائية تزود الدماغ بمعلومات حول طبيعة الدم الكيميائية. الأجسام الكبية هي بنى شبه عقدية صغيرة ذات قطر 0.5-5 مم توجد قرب تفرع الشرايين السائبة الأساسية. تحتوي الأجسام الكبية على العديد من الشعيرات الجيبية الكبيرة مختلطة بعناقيد من خلايا كبية كبيرة (G) لها نوى دائرية وهياكل مثانة بحويصلات فيها العديد من النواقل العصبية والتي يمكن رؤيتها بوضوح (b). يوجد خلايا مغمدة داعمة (S) ذات نوى متطاولة مرافقة لمجموعات من خلايا كبية. تشكل الخلايا الكبية اتصالات مشبكية مع ألياف تغصنية من العصب البلعومي اللساني. تتحسس الخلايا الكبية ذات المستقبلات الكيميائية تراكيز الهيدروجين والأوكسجين وثنائي أكسيد الكربون في الدم وتحرر نواقل عصبية تنشط العصب الحسي لنقل المعلومات إلى الدماغ. (a) تكبير 200 و (b) تكبير 400 وكلاهما ملون بـ PT.

الخلايا البطانية عموماً هي خلايا مضلعة ومتطاولة موازية لاتجاه جريان الدم (الشكل 11-7). تسبب النواة بروز الخلية في لمعة الشعيرات. تحتوي هيولى الخلايا على جهاز غولجي صغيرة ومتقدرات وجسيمات ريبية حرة والقليل من الشبكة الهيولية الخشنة. توجد بين معظم الخلايا البطانية اتصالات خلوية من النمط الساد. لهذه الاتصالات أهمية وظيفية كبيرة حيث تمنح الجدران نفوذية مختلفة للجزئيات الكبيرة التي تلعب دوراً فعالاً في الظروف الطبيعية والمرضية.

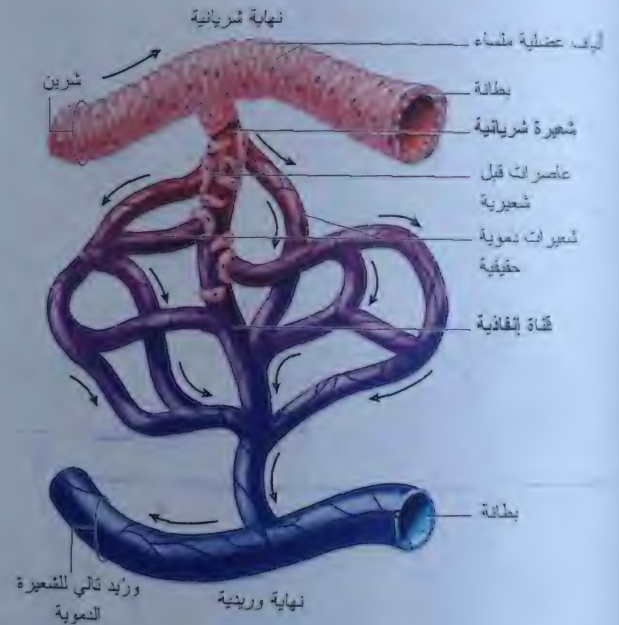
التطبيق الطبي

تعد الارتباطات بين الخلايا البطانية في الوريدات التالية للشعيرات الدموية من أكثر الارتباطات رخاوة (تفككاً) في الجملة الوعائية المجهرية. يحدث في تلك الأماكن فقدان كمية كبيرة من سوائل جهاز الدوران في أثناء الاستجابة الانتهائية مؤدياً إلى تشكل وذمة.

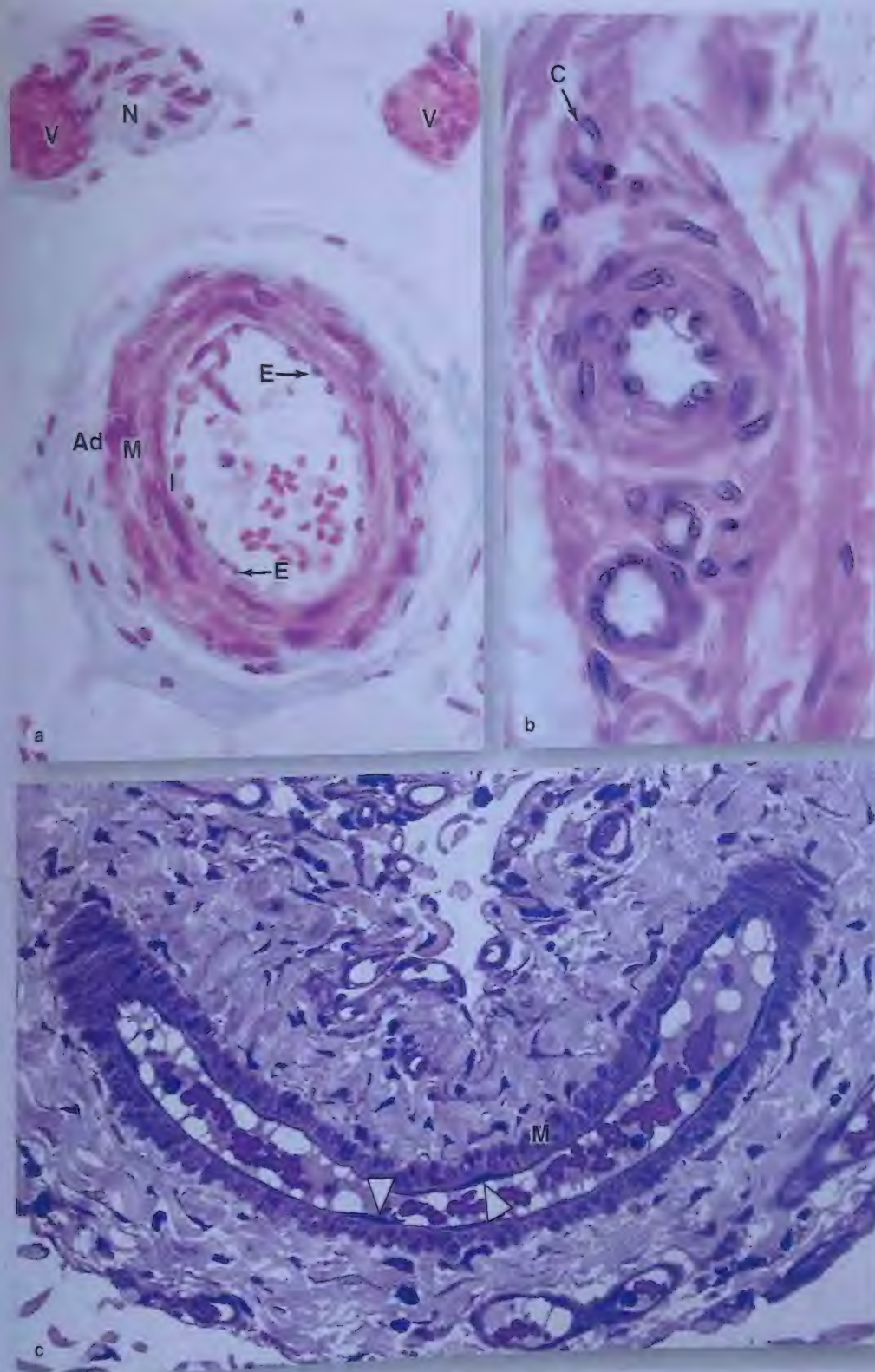
يوجد في مناطق مختلفة على طول الشعيرات والوريدات التالية لها خلايا ذات أصل متوسطي لها استطالات هيولية طويلة تحيط بشكل جزئي بطبقة الخلايا البطانية تدعى خلايا حوطية أو حول وعائية Pericytes. تحاط الخلايا الحوطية بصفيحة قاعدية قد تتحد مع الصفيحة القاعدية للخلايا البطانية (الشكل 11-15). يشير وجود شبكة متطورة من الأكتين والميوزين والتروبوميوزين في الخلايا الحوطية إلى وظيفتها التقلصية. عند تأذي النسيج، تتكاثر وتتمايز الخلايا الحوطية لتشكيل كلاً من الغلالة الوسطانية في الأوعية الدموية الجديدة وخلايا ذات وظائف مختلفة أخرى لإعادة بناء الجملة الوعائية المجهرية ومطرقها خارج الخلوي.

تمثلك الشعيرات الدموية تركيباً بنوياً مختلفاً يسمح بتبادلات استقلابية مختلفة بين الدم والأنسجة المحيطة. تصنف الشعيرات الدموية إلى ثلاث مجموعات وذلك حسب استمرارية طبقة الخلايا البطانية والصفيحة الخارجية (الشكل 11-16).

البطانية في الشعيرات لتنتقل بعد ذلك من خلال الانتشار ضمن هيولى الخلايا البطانية إلى سطح الخلية المقابل حيث تتحرر إلى الفراغ خارج الخلوي. يستطيع الماء والجزئيات المحبة للماء بقطر أقل من 1.5 نانوميتر ووزن جزيئي أقل من 10 كيلودالتون أن تعبر جدار الوعاء بالانتشار من خلال الموصلات بين الخلوية Intercellular junctions (عبر نظير خلوي). تعد الثقوب في الشعيرات الدموية المثقبة والفراغات بين الخلايا البطانية في الشعيرات الجيبانية والحويصلات الاحتسائية طرائق أخرى لعبور الجزئيات الكبيرة.



الشكل 11-13: بنية الجملة الوعائية المجهرية. تشكل الجملة الوعائية المجهرية (الصغيرة) لتلبية الاحتياجات الغذائية لعضو أو أجزاء منه وتتكون من أوعية دموية بقطر أقل من 0.5 مم. تشمل الجملة الوعائية المجهرية الشريانات وتفرعاتها الصغيرة المسماة الشعيرات الشريانية التي تتوضع فيها طبقة العضلات الملساء بشكل أشرطة تعمل كمصبرات (عاصرات) ما قبل شعيرية. تدعى الأجزاء القاصية من الشعيرة الشريانية أحياناً قناة إنفاذية (مرورية) خالية من العضلات الملساء. تحلو جدر الشعيرات كلياً من الخلايا العضلية الملساء بشكل كامل وتسمح العاصرات ما قبل الشعيرية بعبور الدم إلى السربير الشعيري بشكل نبضات لحصول تبادل فعال للمواد الغذائية والفضلات و O_2 و CO_2 عبر جدر الشعيرات. تلحم الشعيرات الشريانية مع الشعيرات الدموية وتشكل وريدات تالية للشعيرات تمثل آخر أجزاء الجملة الوعائية الدموية المجهرية. يصل الدم إلى الجملة الوعائية المجهرية مملوءاً بالأوكسجين ويخرج منها خالياً من الأوكسجين.



الشكل 14-11: الشريينات.
الوسطانية على طبقة أو طبقتين من عضلات ملساء (M) وطبقة رقيقة غير واضحة من غلالة برانية (Ad). تكبير 350، صبغة ثلاثي الكروم
لمايكون. (b) ثلاث شريينات مختلفة الحجم وشعيرية دموية (C). تكبير 400 صبغة (H&E). (c) مقطع مائل وطولي في شرين مساريقي كبير.
لاحظ خلايا بطانية (رؤوس الأسهم) وطبقة أو طبقتين من خلايا عضلية ملساء (M) مقطوعة بشكل عرضي. تستمر الغلالة البرانية تدريجياً مع
النسيج الضام المحاور. تكبير 300، صبغة PT.

الشكل 14-11: الشريينات. (a) الشريينات أوغية دموية صغيرة لها غلالة باطنة (I) مكونة من خلايا بطانية (E) ذات نوى دائرية. تحتوي الغلالة الوسطانية على طبقة أو طبقتين من عضلات ملساء (M) وطبقة رقيقة غير واضحة من غلالة برانية (Ad). تكبير 350، صبغة ثلاثي الكروم لمايكون. (b) ثلاث شريينات مختلفة الحجم وشعيرية دموية (C). تكبير 400 صبغة (H&E). (c) مقطع مائل وطولي في شرين مساريقي كبير. لاحظ خلايا بطانية (رؤوس الأسهم) وطبقة أو طبقتين من خلايا عضلية ملساء (M) مقطوعة بشكل عرضي. تستمر الغلالة البرانية تدريجياً مع النسيج الضام المحاور. تكبير 300، صبغة PT.

بالإضافة إلى خلايا بطانية
العضلات الملساء
التي تشكل الغلالة
الوسطانية.



الشكل 11-15: شعيرات مع خلايا حوطية. تتكون الشعيرات من خلايا بطانية ملتفة بشكل أنبوب يتم من خلالها التبادل بين الدم والسائل النسيجي. (a) يرافق الشعيرات عادة خلايا حول وعائية تقلصية تدعى الخلايا الحوطية (P) ذات وظائف متنوعة. تعود النوى الأكثر تسطحاً إلى الخلايا البطانية، تكبير 400، صبغة (H&E). (b) مقطع عرضي بالمجهر الإلكتروني لشعيرة دموية بين جدار رقيق مبطن بخلية بطانية مغطاة بصفيحة خارجية (أسهم). تحتوي الخلايا البطانية على العديد من حويصلات العبور الخلوي وتتراكم حواف الخلية وتتصل مع بعضها بعضاً بارتباطات سادة (J). لاحظ خلية حوطية (P) واحدة تحاط بصفيحتها الخارجية. تستطيع الخلايا الحوطية التكاثر وتشكيل خلايا عصبية ملساء عند تحول الشعيرات إلى وريدات أو شريينات بعد حصول أذية أو ترميم. تكبير 13,000.



الشكل 11-16: أنواع الشعيرات. إن الأوعية المتوسطة بين الشريينات والوريدات، لها ثلاثة أنواع. (a) الشعيرات المستمرة: أكثر الأنواع شيوعاً وتتصل الخلايا البطانية بارتباطات سادة (التصاقية تعمل على سد الشقوق بين الخلوية وتسمح بأدنى درجة من عبور السوائل. تعبر الجزئيات التي يتم تبادلها عبر الخلايا البطانية بآلية الانتشار أو العبور الخلوي. (b) الشعيرات المثقبة: تتصل الخلايا البطانية بارتباطات سادة وتحتوي على ثقوب يتم من خلالها تبادل أكثر للمواد. تكون الصفيحة الخارجية مستمرة في كلا النوعين الباقي والمستمر. توجد الشعيرات المثقبة في الأعضاء التي يعتبر فيها التبادل الجزئي مهماً مع الدم كالغدد الصماء وجدران الأمعاء والصفيحة المشيمية. (c) شعيرة غير مستمرة: ذات قطر أكبر من الشعيرات الأخرى والخلايا البطانية غير مستمرة لوجود ثقوب كبيرة بين الخلايا إضافة إلى تقطع حزني للغشاء القاعدي. توجد في الأعضاء التي يتم فيها تبادل الجزئيات الكبيرة والخلايا بسهولة بين (الأنسجة والدم) كنفى العظم والكبد والطحال.

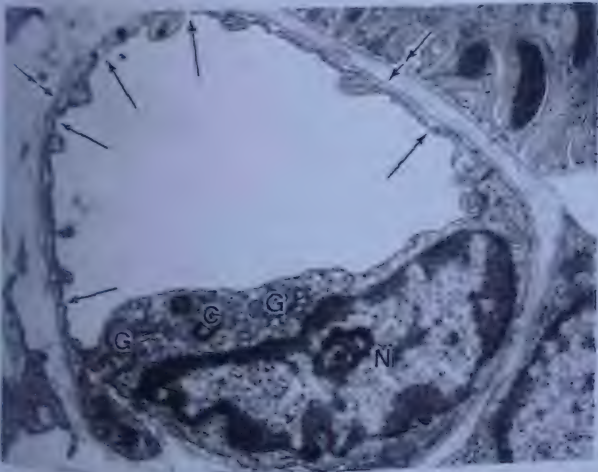
كلا سطحي الخلايا البطانية ما عدا النسيج العصبي. تظهر الحويصلات وكأنها مبهرة في هيولى الخلايا البطانية لأنها مسؤولة عن نقل الجزئيات الكبيرة عبر هيولى الخلية البطانية.

2. الشعيرات المثقبة (النافذية) Fenestrated capillaries
تسمح هذه الشعيرات بتبادل جزئي كثيف عبر الخلايا

1. الشعيرات المستمرة (المتواصلة) أو الشعيرات المحكمة continuous, or tight, capillary (الشكل 11-17):
تسمح هذه الشعيرات بتبادل منتظم للمواد وتميز باستمرار الخلايا البطانية في جدرانها. تنتشر بكثرة في النسيج العضلي والضام والعصبي والغدد خارجية الإفراز. يوجد العديد من الحويصلات الاحتشائية على



الشكل 11-17: الشعيرات المستمرة. تمارس الشعيرات المستمرة قيوماً أكثر صرامة على الجزئيات العابرة من خلال جدرانها، مقصدي عرضي بالمجهر الإلكتروني النافذ يوضح شعيرة دموية مستمرة. لاحظ النواة (N) البارزة وارتباط طيات خلتين بطائفتين بواسطة ارتباطات سادة (رؤوس الأسهم). لاحظ وجود العديد من حويصلات العبور الخلوي (أسهم صغيرة) وامتدادات هيلولة تشير إلى البليصة (أسهم طويلة) وهي صفة متزامنة مع وجود فحوت وجسيمات حالة. تمر جميع المواد العابرة في الخلايا البطانية للشعيرات المستمرة عبر الانتشار أو العبور الخلوي.



الشكل 11-18: الشعيرات المثقبة. شعيرات متخصصة بأحد الجزئيات كالمحرمونات من الغدد الصماءية أو خروجها في جهاز الترشيح الكلوي. مقطع عرضي بالمجهر الإلكتروني النافذ يوضح شعيرة مثقبة في المنطقة حول النبيبية من الكلية. لاحظ وجود العديد من الثقوب النموذجية مسدودة بحجب (أسهم) مع وجود صفيحة خارجية مستمرة على السطح الخارجي للخلية البطانية (أسهم مزدوجة). تحتوي الحجب على بروتيوغليكانات هيبارينية مكونة ولكن دورها ما زال غير مفهوم تماماً في المستوى الجزئي. لاحظ وجود جهاز غولجي (G) ونواة (N) ومريكزات (C) في هذه الخلية. تسمح الشعيرات المثقبة بتبادل حر للجزئيات أكثر من الشعيرات المستمرة ويكثر وجودها في جدار الأمعاء وفي الكلية والغدد الصماء تكبير 10,000.

البطانية وتتميز بوجود ثقوب دائرية صغيرة في الخلايا البطانية الحرشفية. يغطي كل ثقب عادة بحجاب رقيق جداً يحتوي على بروتيوغليكانات هيبارينية دون طبقتي شحوم (الشكل 11-18). الصفيحة القاعدية للشعيرات المثقبة مستمرة مغطاة الثقوب. يكثر هذا النوع في الأنسجة التي يكثر فيها التبادل السريع للمواد بين الدم والأنسجة كتلك الموجودة في الكلية والأمعاء والضفيرة المشيمية والغدد الصماء. لقد أثبت تجريبياً أن حقن جزئيات كبيرة في مجرى الدم تستطيع عبور جدار الشعيرات عبر الثقوب ودخولها الفراغات النسيجية.

3. **الشعيرات غير المستمرة أو الشعيرات الجيبانية أو الجيبانات أو أشباه الجيوب Discontinuous or Sinusoidal capillaries** يسمح هذا النوع من الشعيرات الدموية بأقصى درجات التبادل للجزئيات الكبيرة بين الأنسجة والدم وتتميز بالصفات التالية: تحتوي الخلايا البطانية على العديد من الثقوب الكبيرة الخالية من الحجب، وتتشكل الخلايا البطانية طبقة غير مستمرة تنفصل عن بعضها بعضاً بمسافات واسعة، والصفيحة القاعدية غير مستمرة، وغير منتظمة الشكل ويبلغ قطرها 30-40 ميكرون أي أكبر حجماً من بقية الشعيرات الأخرى. تساهم هذه الخواص بإبطاء جريان الدم في هذه الشعيرات وتوجد بشكل أساسي في الكبد والطحال ونقي العظام وبعض الغدد الصماء (الشكل 11-19).

تتفاغر الشعيرات بحرية وتشكل شبكة غنية أو سرير يرتبط مع الشريينات والوريدات الصغيرة (الشكل 11-13). تتفرع الشريينات في البداية إلى أوعية صغيرة تحاط بطبقة عضلية ملساء متناثرة تدعى **الشعيرات - الشريانية Metarterioles** تتفرع بدورها إلى شعيرات دموية. تشكل الشعيرات الشريانية غالباً قنوات مميزة تساعد في تنظيم جريان الدم في الشعيرات. ترتبط غزارة الشعيرات الدموية بالنشاط الاستقلابي للأنسجة، فالأنسجة ذات النشاط العالي كالكلية والكبد والقلب والعضلات الهيكلية تغزور فيها

مميزة تتمثل بكمية قطر لمعتها مقارنة مع رقة جدرانها (الشكل 11-20).

الأوردة Veins

يدخل الدم إلى الأوردة بضغط منخفض للغاية ويتحرك باتجاه القلب بسبب تقلصات الغلالة الوسطانية والضغط الخارجي للعضلات والأعضاء الأخرى. تبرز من الغلالة الباطنة صمامات تعيق الجريان التراجعى للدم. معظم الأوردة في الجسم هي أوردة صغيرة ومتوسطة بقطر أقل من اسم (الشكل 11-21). تتوضع الأوردة بالتوازي مع الشرايين العضلية الموافقة. تمتلك الغلالة الباطنة للأوردة الصغيرة والمتوسطة طبقة تحت بطانية رقيقة وغلالة ووسطانية مكونة من حزم صغيرة من العضلات الملساء تختلط باللياف شبكية وشبكة دقيقة من ألياف مرنة وغلالة برانية كولاجينية متطورة جداً.

تشكل الفروع الوريدية الكبيرة القريبة من القلب والمرافقة للشرايين المرنة الكبيرة أوردة كبيرة Large viens (الشكل 11-18). تمتلك الأوردة الكبيرة غلالة باطنة متطورة جداً وغلالة ووسطانية رقيقة فيها القليل من العضلات الملساء والكثير من النسيج الضام. الغلالة البرانية أسمك وغالباً ما تحتوي على حزم طويلة من العضلات الملساء.

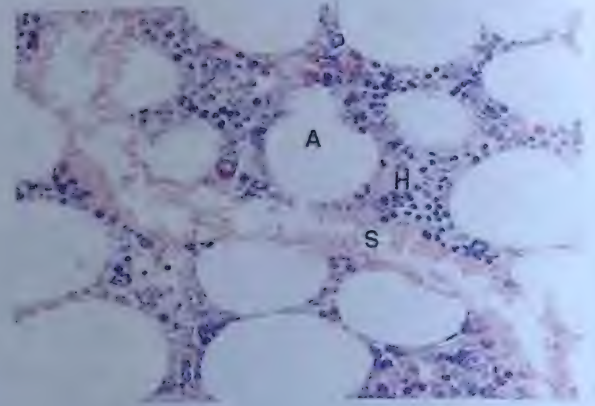
تحتوي الغلالة الباطنة والوسطانية ألياف مرنة وتخلو من الصفائح المرنة المشاهدة في الشرايين. تحتوي معظم الأوردة على صمامات، تكون واضحة جداً في الأوردة الكبيرة. تتكون الصمامات من طيتين شبه هلاليتين من الغلالة الباطنة تبرز داخل لمعة الأوردة (الشكل 11-21 و 11-22). تتكون الطية من نسيج ضام غنسي بالألياف المرنة مبطن من كلا الجانبين بخلايا بطانية. تكثر الصمامات بشكل خاص في أوردة الأطراف إذ تدفع الدم الوريدي باتجاه القلب.

الجهاز الوعائي اللمفاوي

Lymphatic vascular System

تمتلك جسم الإنسان إضافة إلى الأوعية الدموية شبكة من قنوات رقيقة الجدران مبطنه بخلايا بطانية تقوم بجمع

الشعيرات الدموية بعكس الأنسجة ذات النشاط الاستقلابي المنخفض كالعضلات الملساء والنسيج الضام الكثيف حيث تقل فيها الشعيرات الدموية.



الشكل 11-19: أشباه الجيوب. تمتلك قطراً أكبر من معظم الشعيرات الدموية الأخرى وهي (متخصصة) ليس فقط في أقصى درجات التبادل الجزيئي بين الدم والأنسجة المحيطة ولكن أيضاً في سهولة حركة (خلايا) الدم عبر البطانة. يوضح هذا الشكل شعيرات حسانية (S) في لقي العظم محاطة بنسيج يحتوي على خلايا شحمية (A) وكث من خلايا مكونة للدم. تكون الخلايا البطانية رقيقة جداً وذات نوى غير واضحة مقارنة مع الشعيرات الأصغر. تتميز هذه الشعيرات بوجود (تقوس كبيرة) في الخلايا البطانية وعدم تواصل كبير بين الخلايا وتقطع في الصفيحة القاعدية. تكبير 200، صبغة (H&E).

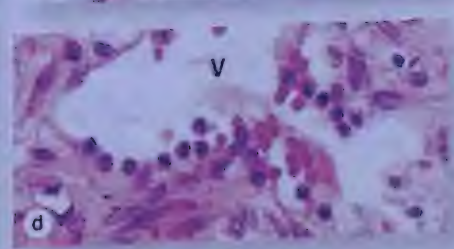
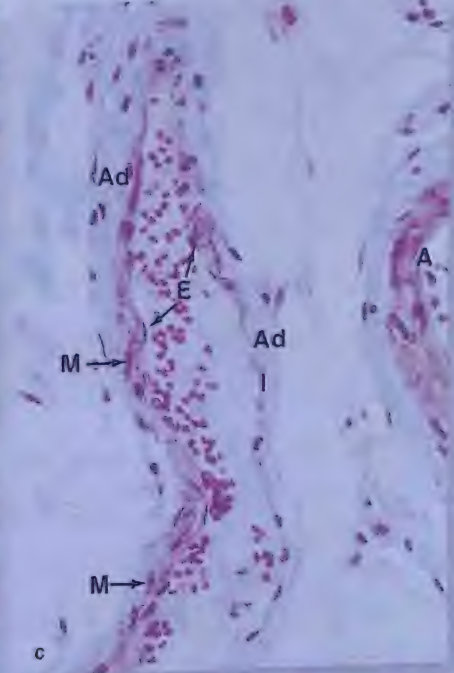
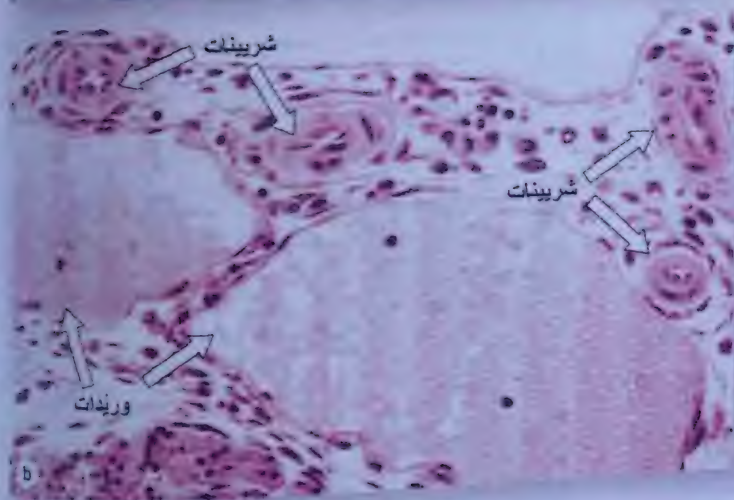
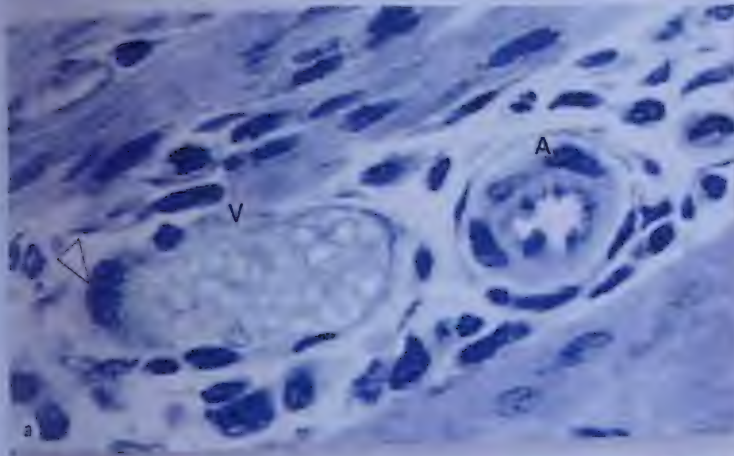
على حجم كبير جداً من الدم
جدار الأوعية

الوريدات Venules

تحدث عملية تحول الشعيرات الدموية إلى وريدات بشكل تدريجي. تشبه الوريدات التالية للشعيرات الدموية Postcapillary Venules بنيتها الشعيرات مع وجود خلايا حوطية وبقطر يتراوح 15 إلى 20 ميكروناً. تشارك الوريدات في عمليات التبادل بين الدم والأنسجة وتعد الأماكن الرئيسة لعبور خلايا الدم البيضاء من مجرى الدم إلى الأماكن النهائية أو الأنسجة المتضررة. تتجمع الوريدات مع بعضها وتشكل وريدات جامعة Collecting venules تحتوي على خلايا تقلصية أكثر عدداً. تصبح الوريدات محاطة بغلالة ووسطانية واضحة كلما زاد حجمها وعند وجود طبقتين أو ثلاث طبقات عضلية فإنها تدعى وريدات عضلية Muscular venules. تمتلك جميع الوريدات صفة

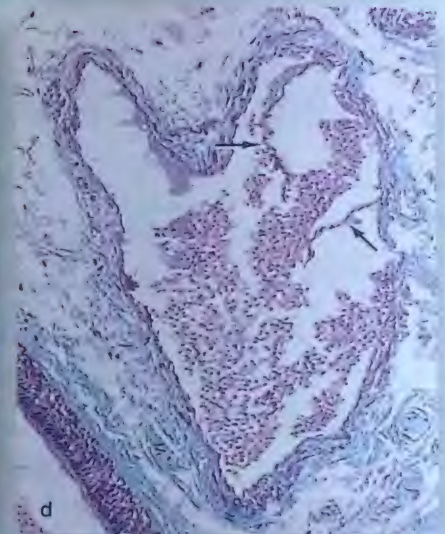
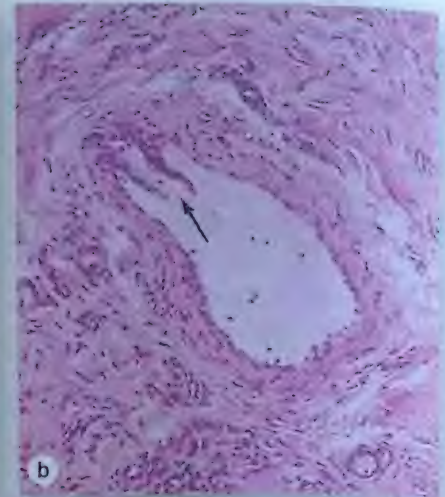
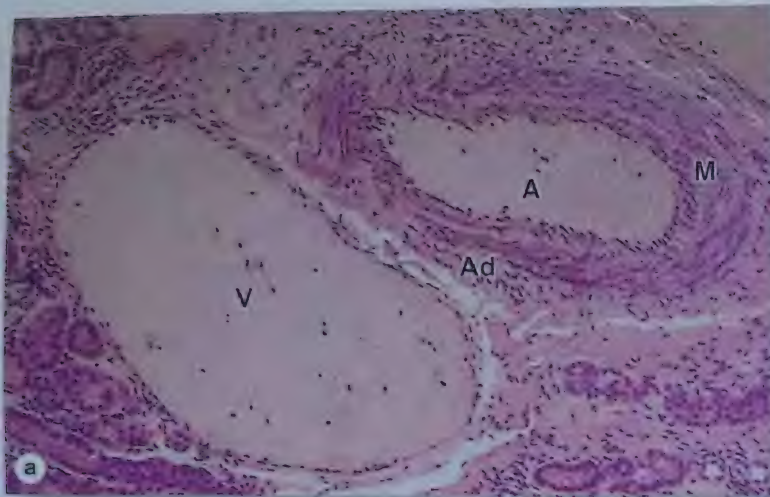
تتكون من طبقة واحدة من خلايا بطانية وصفيفة قاعدية غير كاملة. تبقى الأوعية اللمفاوية مفتوحة بحزم من خيوط تثبيت مكونة منحزم ألياف مرنة والتي تربط الأوعية بشكل وثيق مع النسيج الضام المحيطي (الشكل 11-23).

السائل من الفراغات النسيجية وتعيدها إلى الدم. يدعى هذا السائل باللمف Lymph الذي يسير باتجاه واحد نحو القلب مقارنة مع الدم الذي يجري بالاتجاهين. تنشأ الشعيرات اللمفاوية في الأنسجة المختلفة كأوعية رقيقة مسدودة النهاية



الشكل 11-20: الوريدات. تتوضع بين الشعيرات والأوردة وهي سلسلة من الأوعية الأكبر حجماً والأكثر تنظيمًا. (a) تشبه الوريدات التالية للشعيرات الدموية الكبيرة، تحتوي [بطانة] ومحاطة أحياناً بخلايا [حويطة] (رؤوس الأسهم). لمعتها وقطرها أكبر من الشريينات المجاورة. تكبير 400، صبغة (BT التولودين الأزرق). (b) وريدات (جامعة) قطرها أكبر من الشريينات وجدرانها أرق. تتألف من بطانة والعديد من الخلايا الحويطة أو الخلايا العضلية الملساء. تكبير 200، صبغة (H&E). (c) وريدات (عضلية) غلاتها الوسطانية واضحة وتحتوي ثلاث طبقات من العضلات الملساء (M) في بعض المناطق، الغلالة الباطنة رقيقة جداً (I) مبطنة بخلايا بطانية (E)، الغلالة البرانية مميزة وواضحة (Ad). يوجد في المقطع جزء من شرين (A) للمقارنة. الوريدات هي أماكن في الجملة الوعائية يحدث فيها ارتشاح لخلايا الدم البيضاء من الدم لتصبح خلايا وظيفية في الفراغ الخلالي في الأنسجة المحيطة عند حدوث التهاب أو عدوى. يؤدي ذلك إلى تفكك الاتصالات بين الخلايا البطانية وتظهر مستقبلات بروتينية جديدة على السطح اللمعي لهذه الخلايا. ترتبط المستقبلات بالبروتينات السطحية للكريات البيضاء العابرة مما يؤدي إلى التصاق الكريات البيضاء بالخلايا البطانية بآلية يطلق عليها [التهامش] Margination. يتبع هذا الالتصاق [هجرة سريعة] للكريات البيضاء من الوريدات [من بين] حالات البطانية. تكبير 200، صبغة ثلاثي كروم لماسون. (d) وريد (V) في أمعاء دقيقة ملتته بين العديد من الكريات البيضاء الملتصقة بالخلايا البطانية والمهاجرة عبر البطانة. تكبير 200، صبغة (H&E).

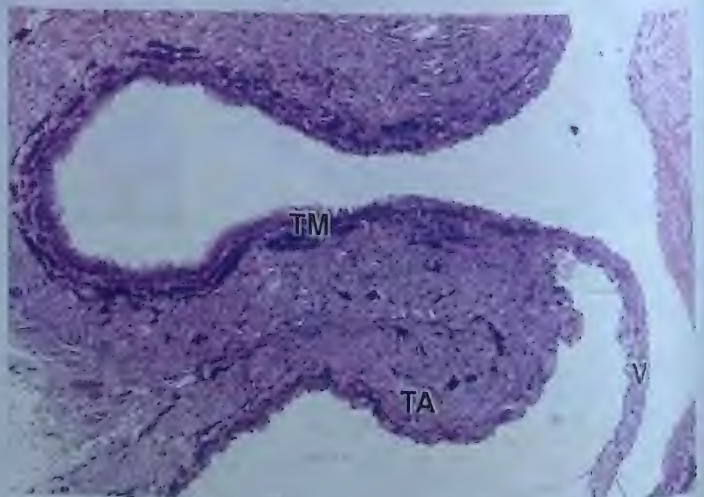
بروتينات سطح الكريات البيضاء العابرة مع جزيئات صغيرة (مثل مستضدات الخلايا البطانية) وتؤدي إلى التصاقها بالخلايا البطانية. هذا التصاق هو الخطوة الأولى في عملية الهجرة. خلايا الدم البيضاء العابرة تتحرك نحو مواقع الإصابة وتحتوي على مستقبلات على سطحها لتتعلق بالخلايا البطانية. خلايا الدم البيضاء العابرة تتحرك نحو مواقع الإصابة وتحتوي على مستقبلات على سطحها لتتعلق بالخلايا البطانية.



الشكل 11-21: الأوردة. تسير الأوردة بجانب الشرايين وتصنف إلى أوردة صغيرة (متوسطة وكبيرة) تبعاً لحجمها وتطور غلاتها. (a) صورة مجهرية توضح وريداً صغيراً (V) ذا لمعة كبيرة نسبياً مقارنة مع شريان عضلي صغير (A) وغلالة وسطى (M) وغلالة برانية مميكة (Ad). جدران الوريد الصغير رقيقة جداً وتحتوي طبقتين أو ثلاث طبقات من العضلات الملساء. تكبير 200، صبغة (H&E). (b) صورة مجهرية في منطقة التحام وريدين صغيرين تبين وجود صمامات (أسهم). الصمامات هي طيات من الغلالة الباطنة تبرز في اللمعة وتعمل على منع عودة الدم. تكبير 200، صبغة (H&E). (c) صورة مجهرية لوريد متوسط (MV) ذي جدار سميك إلا أنه أقل وضوحاً من الشريان العضلي المرافق (MA). تكون الغلالة الوسطانية والبرانية أكثر تطوراً وغالباً ما تحتوي الجدار على طيات حول لمعته الكبيرة. تكبير 100، صبغة (H&E). (d) صورة مجهرية لوريد متوسط يحتوي على الدم وتظهر طيات دسامية واضحة (أسهم). تكبير 200، صبغة ثلاثي كروم لأمون.

الصمامات، هي عبارة عن طيات من الغلالة الباطنة للوريد.

الشكل 11-22: جدار وريد كبير فيه صمامات. تحتوي الأوردة الكبيرة على غلالة ووسطانية عضلية رقيقة جداً (TM) وغلالة برانية (TA) مكونة من نسيج ضام كثيف غير منتظم. يحتوي الجدار على طيات واضحة هنا تبرز من الغلالة الباطنة إلى اللمعة كصمامات (V) مكونة من نسيج ضام تحت بطانيي وخلايا بطانية على كلا الجانبين. تكبير 100، صبغة PT.



خلايا بطانية من أكتاف



بطانة شعيرة لمفاوية

سائل خلالي

ثقب

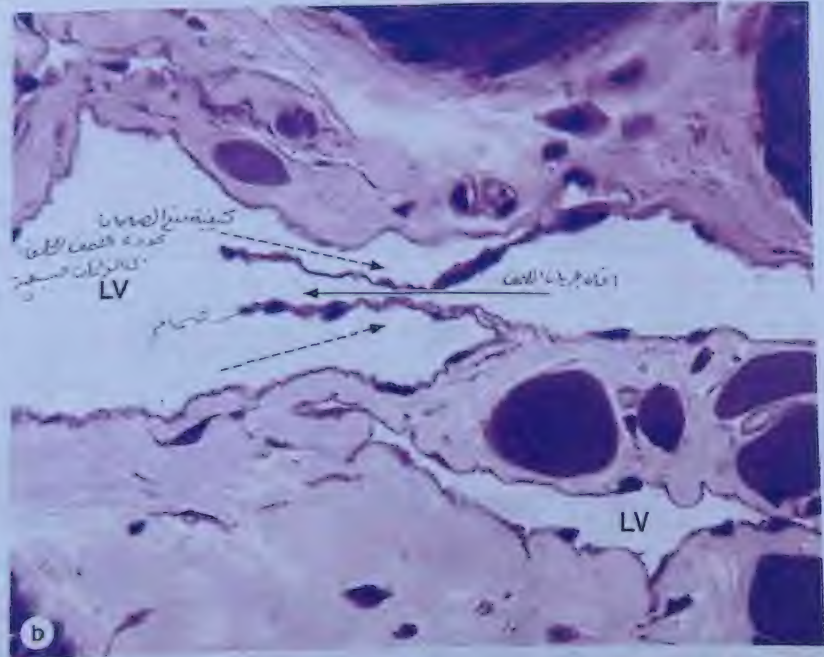
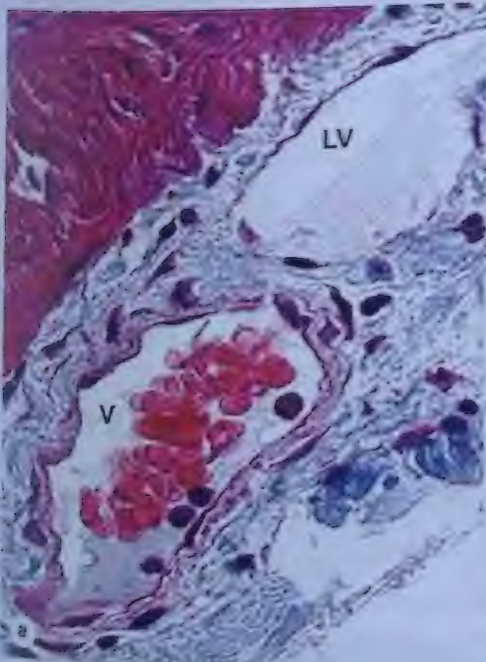
ليف

خيوط تثبيت

شعيرة لمفاوية

الخلايا البطانية للأوعية الدموية
أكبر حجماً من الخلايا البطانية في
الأوعية الدموية
لكنها رقيقة جداً وتحتوي
تحت خيوط استيعاب وتمنع طيات
الخلايا البطانية الصفراء العودة للفراغات السليمة

الشكل 11-23: الشعيرات اللمفاوية. تعمل الشعيرات اللمفاوية على تصريف السائل الخلالي الناجم عن خروج البلازما من الجملة الوعائية **المجهرية** بالضغط الهيدروستاتيكي وعدم عودتها إلى الدم بالضغط التناضحي. (a) صورة مجهرية لشعيرة لمفاوية مملوءة بسائل يدعى اللف (L). الأوعية اللمفاوية هي أوعية ذات نهايات مسدودة (عمياء) لها جدار مبطن بخلايا بطانية رقيقة جداً (E) وذات أقطار مختلفة (10-50 ميكرون). اللف هو سائل غني جداً بالبروتينات والمواد الأخرى وغالباً ما يتلون بشكل أفضل من المادة الأساسية المحيطة به. تكبير 200، صبغة ثلاثي كروم لماسون. (b) رسم تخطيطي يوضح تفاصيل بنية الأوعية اللمفاوية بما فيها الفتححات بين الخلايا البطانية. تثبت الثقب في مكانها بواسطة خيوط تثبت تحتوي على الإيلاستين وتغطي بوريقات بطانية. يدخل السائل الخلالي بشكل أساسي عبر هذه الثقب وتمنع طيات الخلايا البطانية رجوع اللف إلى الفراغات السليمة. عادة ما تكون الخلايا البطانية في الأوعية اللمفاوية أكبر حجماً من الأوعية الدموية.



الشكل 11-24: الأوعية اللمفاوية والصمامات. تتشكل الأوعية اللمفاوية نتيجة النحام الشعيرات اللمفاوية ولكن جدرانها تبقى رقيقة نسبياً. (a) مقطع عرضي وعاء لمفاوي (LV) بجانب وريد (V) يتميز بسماكة جداره. لا تحتوي الأوعية اللمفاوية على كريات دم حمراء وهذه صفة مميزة أخرى لها مقارنة مع الوريدات. تكبير 200، صبغة ثلاثي كروم لماسون. (b) وعاء لمفاوي (LV) قطع بشكل طولي في عضلة يظهر صماماً ينظم جريان اللف باتجاه محدد. يشير السهم المصمت إلى اتجاه جريان اللف بينما تشير الأسهم المنقطة إلى كيفية منع الصمامات عودة اللف. أما الوعاء اللمفاوي السفلي (LV) فهو شعيرة لمفاوية جدارها مكون من خلايا بطانية. تكبير 200، صبغة PT.

الخلايا البطانية
التي تمنع
الرجوع

تنتهي الأوعية اللمفاوية بجذعين أو قناتين كبيرتين هما القناة الصدرية Thoracic duct والقناة اللمفاوية اليمنى Right lymphatic duct والتي تفرغ محتوياتها على التوالي في منطقة اتصال الوريد الوداجي الباطني الأيسر مع الوريد تحت الترقوة الأيسر وفي ملتقى الوريد تحت الترقوة الأيمن والوريد الوداجي الباطني الأيمن. تشبه البنية النسيجية للقناة الصدرية والقناة اللمفاوية اليمنى البنية النسيجية للوريد الكبير إلا أن الغلالة الوسطانية تكون مدعومة بعضلات ملساء تتوضع بكثرة بشكل طولاني ودائري وتغلب فيها الألياف الطولانية. الغلالة البرانية نسبياً غير متطورة وتتضمن شبكة عصبية وأوعية وعاء.

بالإضافة إلى إعادة السائل النسيحي كلف إلى الدم تعمل أوعية الجهاز اللمفاوي كموزع رئيس للخلايا اللمفاوية والأضداد والعوامل المناعية الأخرى التي التقطت من العقد اللمفاوية والأنسجة اللمفاوية الأخرى.

تتجمع الأوعية اللمفية الرقيقة تدريجياً بأوعية لمفاوية أكبر، يعترض مسيرها عقد لمفاوية سوف يتم دراسة صفتها الشكلية والوظيفية في الفصل 14. يوجد الجهاز الوداجي اللمفاوي في معظم الأعضاء ما عدا نقي العظام والجهاز العصبي.

تشبه الأوعية اللمفاوية الكبيرة بنية الأوردة باستثناء كون جدرانها رقيقة وغياب الانفصال الواضح بين غلائها واحتوائها على العديد من الصمامات الداخلية (الشكل 24-11). تبدو الأوعية اللمفاوية متسعة وتأخذ شكل عقدي أو سحبي (beaded) بين الصمامات كالأوردة، تلعب القوى الخارجية (تقلصات العضلات الهيكلية المحيطة بالأوعية اللمفاوية) دوراً مساعداً في جريان اللمف. يعود جريان اللمف باتجاه واحد إلى وجود العديد من الصمامات في الأوعية اللمفاوية. تساهم تقلصات العضلات الملساء في دفع اللمف إلى الأمام باتجاه القلب.

تركيب البلازما
خلايا الدم

الكريات الحمراء
الكريات البيض
الصفائح الدموية

النصف العلوي من أنبوب التفيل ما يقارب 55% من حجم الدم ويطلق عليه البلازما. تشكل الطبقة الرقيقة البيضاء أو الرمادية الموجودة بين البلازما والهيماتوكريت 1% من حجم الدم وتتكون من كريات بيضاء وصفائح وكلاهما أقل كثافة من الكريات الحمراء.

الدم عربة موزعة تنقل O_2 (الشكل 12-2)، و CO_2 ومواد استقلابية وهرمونات ومواد أخرى إلى الخلايا في جميع أرجاء الجسم. يتحد O_2 مع الهيموغلوبين في الكريات الحمراء أما CO_2 فهو يُنقل كثنائي أو كسيد الكربون أو كـ HCO_3^- إضافة إلى ارتباطه بالهيموغلوبين. يقوم الدم بنقل المواد الغذائية من أماكن امتصاصها أو تصنيعها في أنبوب الهضم وتوزيعها إلى أنسجة الجسم ونقل الفضلات الاستقلابية من الدم إلى الأعضاء الإفراغية. بما أن الدم يقوم بتوزيع الهرمونات في الجسم فهو يسمح بتبادل الرسائل الكيميائية بين الأعضاء البعيدة من أجل إنجاز الوظائف الخلوية الطبيعية. يشارك الدم أيضاً في تنظيم درجة حرارة الجسم والتوازن الحمضي القلوي والتوازن الناضحي.

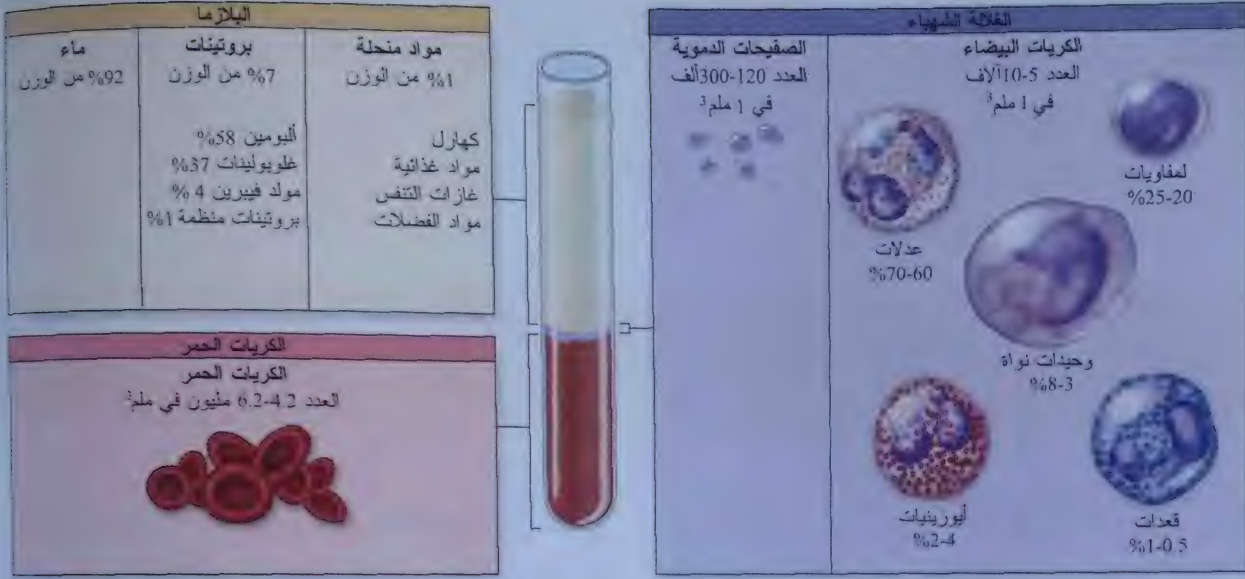
تمتلك الكريات البيضاء وظائف متنوعة وتعد إحدى الدفاعات الأساسية ضد العدوى. الكريات البيضاء عموماً خلايا كروية غير نشيطة بشكلها المعلق في الدم الجاري وتصبح نشيطة عندما تهاجر عبر جدران الوريدات والشعيرات الدموية إلى المناطق الالتهابية لإظهار قدرتها الدفاعية.

الدم نسيج ضام متخصص تسبح خلاياه في سائل خارج خلوي يدعى البلازما Plasma، ويجري باتجاه واحد في جهاز دوران معلق نتيجة تقلصات القلب النظامية. يبلغ متوسط حجم الدم في الإنسان البالغ 5 لتر. تشكل كريات الدم الحمراء Erythrocytes (خلايا الدم الحمراء Red blood cells) والكريات البيضاء Leukocytes (خلايا الدم البيضاء White blood cells) والصفائح الدموية Platelets في جهاز الدوران ما يدعى بمكونات الدم المشكلة Blood Formed Elements.

تتفاعل بروتينات بلازما الدم وتشكل خثرة في أنبوب الاختبار أو في المطرق خارج الخلايا المحيط بالأوعية الدموية عند خروج الدم من جهاز الدوران. تحتوي الخثرة على عناصر الدم المشكلة وسائل أصفر شفاف يدعى المصل Serum. يحتوي المصل على عوامل نمو وهورمونات أخرى محررة من الصفائح الدموية تختلف خواصها البيولوجية كيميائياً عن تلك الموجودة في البلازما.

يُفصل الدم المضاف إليه مضادات التخثر كالهبارين والسيرات بالتفيل (التنبيذ) إلى عدة طبقات تعكس عدم تجانسها (الشكل 12-1). تشكل الكريات الحمراء الطبقة السفلى ويقدر حجمها الطبيعي بنحو 45% من إجمالي حجم الدم في الأشخاص البالغين السليمين وتسمى الهيماتوكريت Hematocrit.

يشكل السائل المصفر الشفاف ذو اللزوجة الخفيفة في



الشكل 1-12: تركيب الدم. يحتوي أنبوب الدم بعد التثليل نحو 43% من حجمه كريات حمراء في النصف السفلي من الأنبوب وهي غثاء الطيماتو كريت. يوجد بين الكريات الحمراء المترسبة والسائل البلازمي المعلق طبقة رقيقة من الكريات البيضاء والصفيحات الدموية تدعى الغلاية الشبيهة بين الشكل أيضاً متوسط تركيز الكريات الحمراء والصفيحات الدموية والكريات البيضاء، إضافة إلى نسبة كل نوع من الكريات البيضاء في الغلاية الشبيهة. يمثل الملم المكعب من الدم 1 ميكروليتر (μL). $1 \text{ ملم}^3 = 1 \mu\text{L}$

تركيب البلازما Composition of Plasma

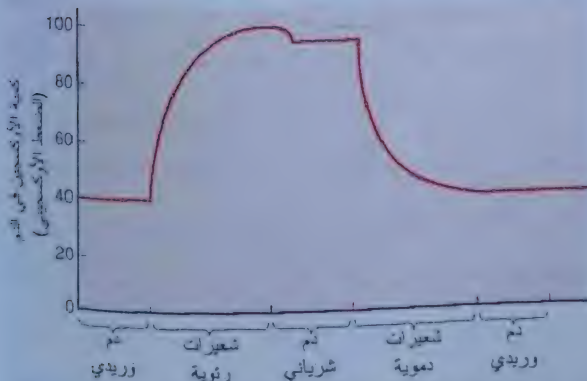
- غلوبيولين: غلوبولينات مناعية (أضداد) تفرزها اللمفاويات في العديد من الأماكن.
- بروتينات المتممة مجموعة من العوامل المهمة في الالتهاب وتحتطم الميكروبات.
- الفيرينوجين أكبر البروتينات البلازمية (340 KD) يتخلق في الكبد ويتبلمر في أثناء تشكل الخثرة إلى شكل غير منحل كآلياف متشابكة تمنع تسرب الدم من الأوعية الدموية الصغيرة.

البلازما محلول مائي ذو pH 7.4 يحتوي على مواد ذات أوزان جزيئية منخفضة وعالية تشكل ما يقارب 8-10% من حجم البلازما. تشكل البروتينات البلازمية 7% من المكونات المنحلّة. تشكل المواد الغذائية والفضلات النتروجينية والهرمونات والشوارد غير العضوية والتي تدعى إجمالاً الكهارل electrolytes بقية مكونات البلازما. يوجد في جدران الشعيرات الدموية بشكل عام توازن بين المركبات البلازمية ذات الأوزان الجزيئية المنخفضة والسائل الخلالي في الأنسجة. يؤثر محتوى البلازما على محتوى السوائل خارج الخلية في الأنسجة.

تشمل البروتينات الرئيسة في البلازما مايلي:

- الألبومين: أكثر بروتينات البلازما وجوداً ويشكل في الكبد ويلعب دوراً أساسياً في المحافظة على الضغط التناضحي في الدم.

- α و β-غلوبيولين: تُصنع في خلايا الكبد وخلايا أخرى. وتتضمن ترانسفيرين وعوامل نقل أخرى وفيرونكتين وطليعة الثرومبين وعوامل تخثر أخرى وبروتينات شحمية وبروتينات أخرى تدخل الدم من الأنسجة.



الشكل 1-12: محتوى الدم من الأوكسجين في أوعية دموية مختلفة. إن محتوى الدم من الأوكسجين (ضغط الأوكسجين) هو الأعلى في الشرايين والشعيرات الرئوية ومنخفض في شعيرات الأنسجة التي يتم فيها عملية التبادل بين الدم والأنسجة.

خلايا الدم Blood Cells

أقراص مربعة مقعرة الوجهين معلقة في وسط متساوي التوتر (الشكل 12-4). يبلغ قطرها $7.5 \mu m$ تقريباً وسماكتها في الحواف $2.6 \mu m$ و $0.75 \mu m$ في الوسط. يزيد شكلها المقعر مساحة سطحها بالنسبة لحجمها ويسهل التبادل الغازي. يبلغ التعداد الطبيعي للكريات الحمر في الدم $3.9-5.5$ مليون/ميكروليتر في النساء و $4.1-6$ مليون/ميكروليتر عند الرجال.

التطبيق الطبي

يترافق نقص عدد الكريات الحمر في الدم بفقر الدم *Anemia* وزيادة عددها بكثرة الحمر *Erythrocytosis* or *polycythemia*. الذي يمكن أن يكون نتيجة تكيف فيزيولوجي في سكان المناطق المرتفعة حيث ينخفض مستوى الأوكسجين. كثرة الحمر هو زيادة في *هيماتوكريت* وعادة ما يترافق مع أمراض مختلفة الخطورة وزيادة في لزوجة الدم *Blood viscosity*. تؤدي إلى فشل (أو إعاقة دوران الدم في الشعيرات. تدعى الكريات الحمراء الشاذة التي يبلغ قطرها $9 \mu m$ بالخلايا الضخمة *Macrocytes* بينما تدعى الخلايا التي يقل قطرها عن $6 \mu m$ بالخلايا الصغيرة *Microcytes*. يدعى وجود نسبة عالية من الكريات الحمراء مختلفة الأحجام *تفاوت الكريات الحمر* *Anisocytosis*.

تسمح مرونة الكريات الحمراء بالتكيف مع الأشكال غير المنتظمة والأقطار الصغيرة للشعيرات الدموية. تتسير

تدرس عادة خلايا الدم عن طريق تحضير مسحات أو لطلحات دموية من خلال نشر قطرة من الدم إلى طبقة رقيقة على شريحة زجاجية (الشكل 12-3)، بهذه الطريقة تُشاهد الخلايا بوضوح وتميزها عن بعضها من خلال نواها وصفاتها الهيولية. تُلون اللطلحات الدموية روتينياً بمزيج من صبغات حامضية (أيوزينية) وأساسية (أزرق الميثيلين). تحتوي هذه الصبغات على مواد *لازوردية* *Azures* (ذات لون نيلي أزرق) أكثر إفادة في تلوين الحبيبات الهيولية المحتوية على بروتينات مشحونة (بروتيوغليكانات). الحبيبات اللازوردية *Azurophilic* مسؤولة عن ظاهرة التبدل اللوني *Metachromasia* في الكريات البيضاء الملونة مماثلة لتلك الملاحظة في الخلايا البدينة. يعزى تسمية الملونات الخاصة مثل صبغة *Giemsa* و *Wright* بأسماء علماء الدمويات الذين قاموا بإجراء تعديلات خاصة على الصبغات الأصلية.

الكريات الحمراء Erythrocytes

خلايا تمايزها نهائي خالية من النوى وتحتوي على بروتين الهيموغلوبين الحامل للأوكسجين. لا تعادر الكريات جهاز الدوران في الظروف الطبيعية. كمعظم الثدييات، فإن الكريات الحمراء في الإنسان هي



① ثب الإصبع وجمع كمية صغيرة جداً من الدم.



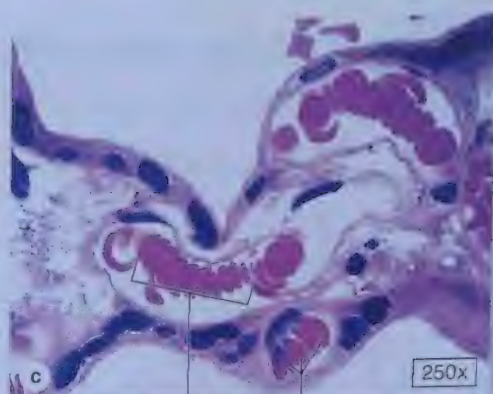
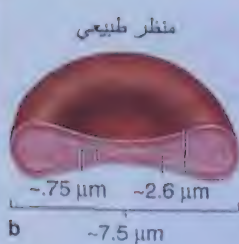
② وضع قطرة من الدم على شريحة زجاجية



③ استخدام شريحة زجاجية أخرى تسحب قطرة الدم عبر سطح الشريحة، مما يؤدي إلى شكل طبقة رقيقة من الدم على الشريحة. بعد أن يجف الدم على الشريحة الزجاجية، تلوّن للتهين وتغطى بسرعة من الأعلى.



④ عند فحصها بالمجهر تظهر المسحة الدموية مكونات العناصر المتشكلة. خلايا لمفاوية، كريات حمراء، عدلات، صفائح، وحيدات نواة.



كرية حمراء
تضائلا من
كريات حمراء

الشكل 12-4: الكريات الحمراء الطبيعية عند الإنسان. (a) كريات حمراء طبيعية ملونة بالبحر الإلكتروني الماسح مقبرة الوجهين. تكبير 3000 (b) رسم تخطيطي لكريات حمراء تبين أبعاد الخلية. يعطي الشكل المقعر الوجهين لكريات حمراء معدل مساحة كبيرة جداً مقارنة مع حجمها بوضع الهيموغلوبين على مسافة قصيرة من سطح الخلية وكلاهما من الميزتين تعملان على تأمين أقصى درجة فعالية لنقل الأوكسجين. تتصف الكريات الحمراء بالمرونة ولذا تستطيع الانثناء أو الانطواء للعبور من الشعيرات الصغيرة. (c) تتوضع الكريات الحمراء في الأوعية الدموية الصغيرة على شكل تجمعات تدعى التضايدات (أعمدة من قطع نقود معدنية). تكبير 250، صبغة (H&E).

يشكل اتحاد الهيموغلوبين مع الأوكسجين أوكسي هيموغلوبين Oxyhemoglobin وكاربا أمينوهيموغلوبين Carbaminohemoglobin مع CO_2 . إن عكسية هذه الاتحادات هو أساس لمقدرة الهيموغلوبين على نقل الغازات. كما أن اتحاد الهيموغلوبين مع أحادي أكسيد الكربون Carbon monoxide (CO) غير عكوس ويؤدي إلى انخفاض مقدرة الهيموغلوبين على نقل الأوكسجين.

التطبيق الطبي

ينتج عن التغيرات الوراثية في جزيئات هيموغلوبين العديد من الحالات المرضية كفقير الدم المنجلي Sickle cell Disease، وهي حالة تسببها طفرة في نيكلو تيد وحيد (طفرة نقطية) في جين سلسلة بيتا للهيموغلوبين. تتغير الثلاثية GAA (الحصص الغلوتاميك) إلى GUA الخاصة بالفالين Valine. وهذا التغيير الأحادي لحمض أميني وحيد عواقبه خطيرة. عندما يفرغ الأوكسجين من الهيموغلوبين المتبدل المسمى بالـ Altered (HBS) Hemoglobin في الشعيرات الوريدية فإنه يتبلر ويشكل تجمعات قاسية تعطي الكرية الحمراء شكلاً منجلياً (الشكل 12-5). يؤدي تشكل كريات حمراء منجلية غير مرنة ومشة وذات فترة حياة قصيرة إلى حدوث فقر دم وزيادة لزوجة الدم وضرب في جدران الأوعية الدموية وتعرّض تخثر الدم. يؤدي توقف أو إعاقة جريان الدم في الشعيرات الدموية إلى نقص حاد في أوكسجين الأنسجة Anoxia.

الملاحظات في الجسم الحي بتغير شكل الكريات الحمراء المحتوية على هيموغلوبين ناضج إلى شكل الفنجان عند عبورها في زوايا الشعيرات المتشعبة.

تحتاط الكريات الحمراء بغشاء خلوي يُعدّ الأفضل الذي تم التعرف عليه لأي خلية. يحتوي الغشاء الخلوي على: 40% شحوم فوسفورية وكوليسترول وسكريات شحمية و10% كاربوهيدرات و50% بروتينات. معظم البروتينات الغشائية هي بروتينات غشائية داخلية بما فيها القنوات الشاردية وناقل الأيونات التي تشمل (بروتين 3 الشريطي والجليكوفورين A). تشكل الأجزاء السكرية من هذه البروتينات أماكن مستضدية تشكل أساس تنميط الدم. ترتبط العديد من البروتينات المحيطية بالسطح الداخلي لغشاء الكرية الحمراء كبروتين سبكرتين Spectrin الذي يشكل شبكة دعم لتعزيز قوة غشاء الكرية الحمراء وبروتين الأنكيرين Ankyrin الذي يثبت الشبكة الداعمة مع بروتينات 3 الشريطية. تمنح هذه الشبكة الغشاء والخلية المرونة اللازمة للعبور من خلال الشعيرات وهامة لإعطاء الدم اللزوجة الخفيفة.

تتلى هيمولي الكريات الحمراء بكثافة بالهيموغلوبين Hemoglobin، وهو بروتين رباعي حامل للأوكسجين، مسؤول عن شرب الكريات الحمراء للملونات الحمضية.

منع كبد الكلى من إنتاج الجلوتين
منطوح الخلية لمعدلات قليل السكر. تُزال الكريات الحمراء
الكهله (أو) البالية التي تظهر مثل هذه التغيرات من مجرى
الدم بالبلاعم في نقي العظام والكبد والطحال.

الكريات البيضاء Leukocytes

عند هجرة الكريات البيضاء إلى الأنسجة تصبح وظيفية
وتقوم بنشاطات متعددة (الشكل 12-6). تصنف الكريات
البيضاء تبعاً لنوع الحبيبات الهيولية وشكل النوى إلى
مجموعتين: كريات بيضاء مفصصة النواة محبة (خلايا محبة
Granulocytes) وكريات بيضاء وحيدة النواة غير محبة
(خلايا غير محبة Agranulocytes). كلا النوعين كروي
الشكل عندما تكون معلقة في الدم ولكن تصبح أميبية
ومتحركة عندما تخرج من الأوعية الدموية وتغزو الأنسجة.
إن أحجامها المبينة في اللوحات الدموية في هذا الفصل حيث
الخلايا منتشرة تبدو أكبر بقليل من حجمها في مجرى الدم.

تحتوي الخلايا المحبة Granulocytes على نوعين من
الحبيبات: حبيبات نوعية Specific granules ترتبط مع
ملونات معتدلة (أو) حامضية (أو) أساسية ولها وظائف نوعية،
وحبيبات لازوردية Azurophilic granules تمثل جسيمات
حالة متخصصة تتلون بشكل داكن وتوجد بكميات مختلفة
في جميع الكريات البيضاء. عند بلعمة الميكروبات من الخلايا
تقوم بروتينات الحبيبات اللازوردية بقتلها بشكل جماعي
وبعد هضمها. تشمل البروتينات القتالة للجراثيم مايلي:
ميلوپيروكسيداز Myeloperoxidase الذي يولد
الميلوكلوإيت وعوامل أخرى سامة للجراثيم. دفينسينات
Defensins ببتيدات متعددة كاتونية (موجبة الشحنة) ترتبط
وتنتج (تقوياً) في أغشية الميكروبات. الليزوزيم Lysozyme
يعمل على تفكيك مكونات جدار الخلية الجرثومية. يوضح
الجدول 1-12 المكونات البروتينية الرئيسة في الحبيبات
النوعية واللازوردية.

تحتوي الخلايا المحبة على نوى متعددة الأشكال ذات
فصين (أو) أكثر وتشمل العدلات Neutrophils والقعدات
Basophils (خلايا محبة للأساس) والأيزينيئات (خلايا
محبة للحمض) Eosinophils (الشكل 1-12 و 12-6). تعد

فقر الدم Anemia حالة مرضية تتصف بانخفاض تركيز الدم
من الهيموغلوبين إلى ما دون القيم الطبيعية. على الرغم من أن
فقر الدم عادة ما يترافق مع نقص الكريات الحمراء إلا أنه من
الممكن أن تكون أعداد الكريات طبيعية مع نقص في كمية
الهيموغلوبين ويدعى بفقر الدم ناقص الصباغ Hypochromic
Anemia. يمكن أن يكون فقر الدم نتيجة نزف أو عدم كفاية
إنتاج الكريات الحمراء في نقي العظم أو إنتاج كريات حمراء
بالصة الهيموغلوبين والذي عادة ما تكون ناجمة عن عوز
العديد في الطعام أو التحطم السريع للكريات الحمراء.



الشكل 12-5: كرية حمراء منجلية. يؤدي حدوث تبدل أو تغير في
يوتوبيد واحد في مورث الهيموغلوبين إنتاج نسخة من بروتين
يشكل ليشكل تجمعات قاسية وبالتالي يحدث تغير كبير في شكل
الكرية الحمراء مع انخفاض المرونة. يعاني الأشخاص المصابون
بثورت طافر في الهيموغلوبين من لزوجة دم عالية وقلة الجريان في
الأوعية الدموية الصغيرة وكلاهما صفتان لمرض فقر الدم المنجلي.
نحو 6500.

يتضمن تمايز الكريات الحمراء فقدان نواها وجميع عضياتها
قبل تحررها من نقي العظم إلى الدم بفترة قصيرة. تعتمد
الكريات الحمراء الناضجة على تحلل السكر لاهوائياً لسد
متطلباتها المنخفضة من الطاقة نظراً لخلوها من الميتوكوندريا.
إضافة لذلك لا تستطيع الكريات الحمراء استبدال بروتيناتها
المصابة بخلل نظراً لخلوها من النواة.

تتراوح فترة حياة الكريات الحمراء في الدم الجاري عند
الإنسان نحو 120 يوماً. عند حدوث خلل في الشبكة
الهيكلية الغشائية أو في أنظمة نقل الشوارد تنتفخ الكريات
الحمراء أو تظهر شذوذات شكلية غير طبيعية وتغيرات في

الخلايا غير الحبيبة Agranulocytes لا تمتلك هذه الحبيبات
حبيبات نوعية ولكنها تحتوي على حسيمات حالة أني
حبيبات لازوردية. النواة دائرية أو مسننة. تشمل هذه المجموعة
الوحدات Monocytes والمفاويات Lymphocytes
(الشكل 1-12 و 6-12). اختلاف عدد كافة أنواع الكريات
البيضاء موضحة في الجدول 2-12.

الجدول 2-12: يوضح عدد ونسبة كريات الدم (تعداد الدم)

نوع الخلية	العدد التقريبي في μL	النسبة المئوية
كريات حمراء	الإناث 4.5×10^6 الذكور 4.1×10^6	

الخلايا الشبكية هي المرحلة الأخيرة من تمايز 1% من إجمالي عدد
الكريات الحمراء حبيبة (تحتوي على الحبيبات الحمراء) الكريات الحمراء

كريات بيضاء	10,000 - 6000	
عدلات	5000	70-60%
أبوزينيات (حامضة)	150	4-2%
البعدلات (محببة للأساس)	30	0.5%
المفاويات	2400	28%
الوحدات	350	5%
صفائح دموية	300,000	

جميع الكريات البيضاء هي عناصر رئيسة في الدفاع ضد
الميكروبات الغريبة وترميم الأنسجة المتضررة لقد درست
كيفية هجرة الكريات البيضاء وخاصة العدلات التي تعد
أكثر الكريات البيضاء تخصصاً بإزالة الجراثيم من مجرى
الدم. تتحول العدلات إلى خلايا نشيطة في أنسجة معينة
عند الحاجة. تتحرر من مناطق العدوى أو الأنسجة المتضررة
العديد من المواد تدعى سيتوكينات Cytokines تمكك
الموصلات بين الخلايا البطانية في الوريدات التالية
للشعيرات الدموية الخلية وتؤدي لظهور سريع لبروتين P
سليكتين (P-selectin) على السطوح الملصقة للخلايا
البطانية من أجسام فايل - بالادي Weibel Palade. تحتوي
العدلات والكريات البيضاء الأخرى في سطوحها على

جميع الخلايا الحبيبة ذات تمايز نهائي (غير قابلة للانقسام)
ودورة حياة قصيرة لعدة أيام. تحتوي على جهاز غولجي
وشبكة خشنة قليلة التطور وتحتوي عدداً قليلاً من
المتقدرات؛ وتعتمد الخلايا كثيراً على تحلل الغلوكوز لشد
احتياجاتها من الطاقة المنخفضة. تحتوي الخلايا الحبيبة على
الغليكوجين الذي يسمح للخلايا بالعمل في الأنسجة بكمية
قليلة من الأوكسجين (كالمناطق الانتهائية) تموت الخلايا
عموماً بالموت المبرمج في النسيج الضام، ويقدر عدد
العدلات التي تموت يومياً (بالبلايين) بالموت المبرمج في
الإنسان البالغ. يتم التخلص من المخلفات الخلوية بالبلاعم
مثل جميع الخلايا التي تموت بالموت المبرمج دون ظهور
استجابة التهابية.

الجدول 1-12: محتويات الحبيبات في الخلايا الحبيبة عند الإنسان

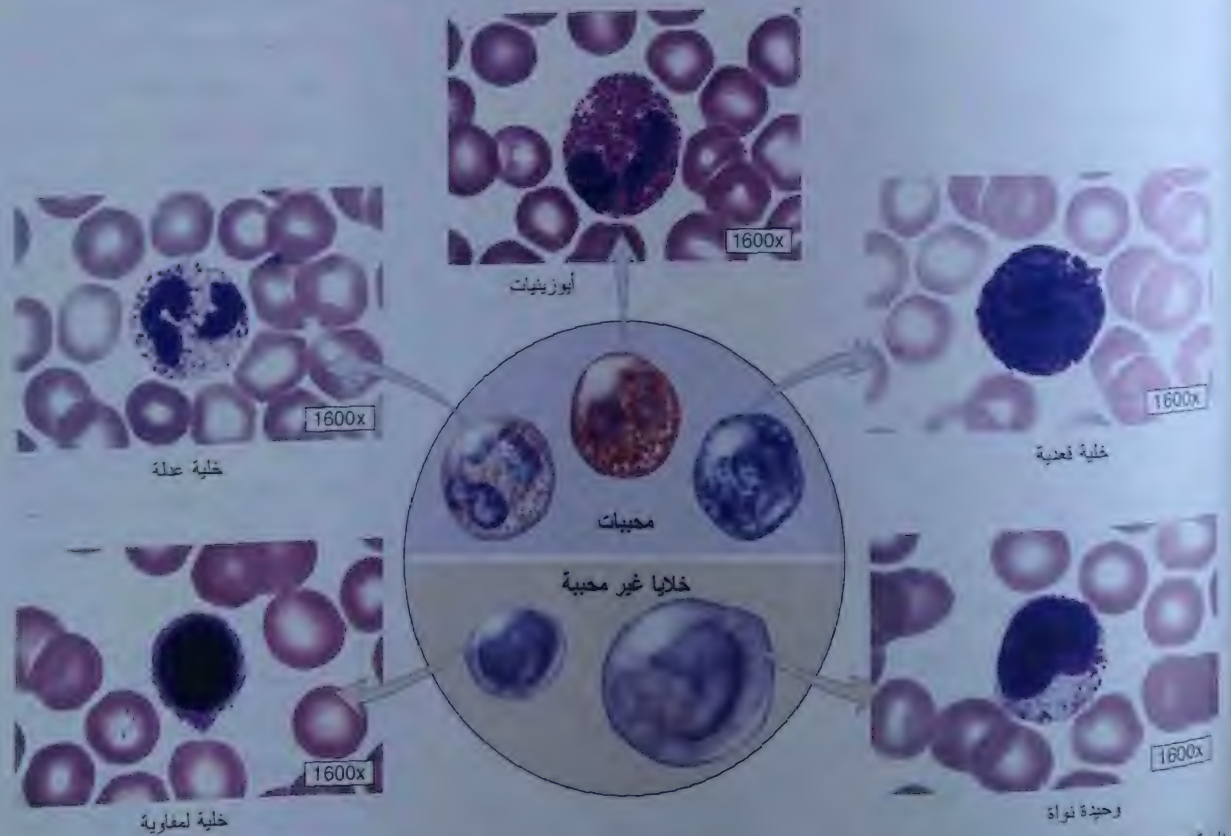
نوع الخلية	حبيبات نوعية	حبيبات لازوردية
العدلة	فوسفاتاز قلوي كولاجيناز لاكتوفيرين ليزوزيم العديد من البروتينات القاعدية المضادة للجراثيم غير الأنزيمية.	فوسفاتاز حمضي α -مانوسيداز أريل سلفاتاز β -غالاكتوزيداز β -غلوكورونيداز كاثيسين 5'-نيكليوتيداز إيلاستاز كولاجيناز ميلوبروكسيداز ليزوزيم ديفسات
الأبوزينية (خلايا محبة للحمض)	الفوسفاتاز الحمضي أريل سلفاتاز β -غلوكورونيداز كاثيسين فوسفوليپاز الليزوزيم مفكك RNA بيروكسيداز الأبوزيني بروتين قاعدي كبير	
البعدلات (خلايا محبة للأساس)	عامل جذب محب للأبوزين هيبارين هستامين بيروكسيداز	

والظروف الفيزيولوجية، عند الأصحاء البالغين يوجد نحو (10.000-6000 خلية/ميكروليتر) جدول (12-2).

العدلات أو الخلايا مفصصة النواة Neutrophils

تشكل العدلات 60-70% من الكريات البيضاء الجارية في الدم. يبلغ قطرها $12-15 \mu m$ في المسحات الدموية. تحتوي العدلات على نواة مكونة من 2-5 فصوص تتصل مع بعضها بامتدادات نوية دقيقة (الشكل 12-1، 12-6 و 12-7). يظهر في الإناث صبغي X حامل على شكل عصا الطبل ملحق بأحد فصوص النواة (الشكل 12-7) وهي غير واضحة في جميع العدلات. العدلات في الدم الجاري كروية الشكل وغير نشطة لكنها تصبح أميبية الشكل ونشطة في أثناء عملية الانسلاخ وفي أثناء التصاقها بمواد صلبة كال**الكولاجين** في المطرق خارج الخلو.

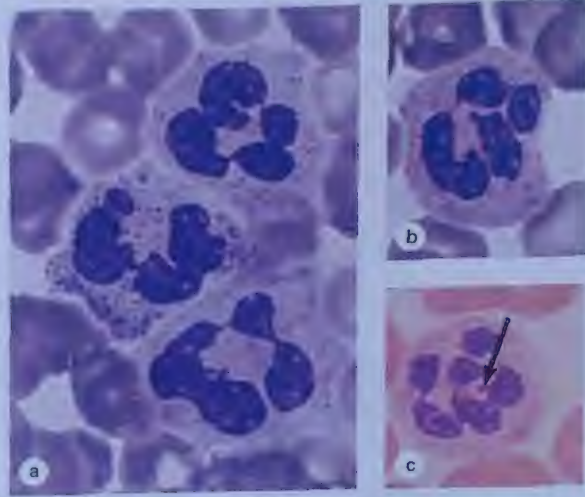
بحال لـ سيليكين P ويؤدي التفاعل بين هذه البروتينات إلى بدء إسياب الكريات في الوريدات (مثل تدرج كرات التنس في ملعب التنس)، تخفف سيتوكينات أخرى الكريات البيضاء المتدحرجة لإظهار بروتينات الالتصاق وعوامل التصاقية أخرى لتشكيل اتصال قوي مع البطانة اليعالية (الشكل 11-20d). ترسل الكريات البيضاء سريعاً امتدادات في أثناء عملية الانسلاخ Diapedesis في الفتحات بين الخلايا الجديدة وتهاجر خارج الوريدات إلى الفراغات النسيجية المحيطة وتتوجه مباشرة إلى الخلية الجارومية. تشارك في عملية جذب العدلات إلى الجراثيم وسائط كيميائية لعملية يطلق عليها الانجذاب الكيميائي Chemotaxis وتؤدي إلى تركيز الكريات البيضاء بشكل سريع في الأماكن التي تتطلب عملاً دفاعياً. يختلف عدد الكريات البيضاء في الجسم تبعاً للعمر والجنس



الشكل 12-6: الأنواع الخمسة من الكريات البيضاء عند الإنسان. تحتوي العدلات والأبوزينيات والقعدات على حبيبات تملون بصبغات معينة لذا تدعى الخلايا المحببة. تعتبر اللمفاويات والوحيدات خلايا غير محبة بالرغم من احتوائها على حبيبات لازوردية (جسيمات حالة) توجد في الخلايا المحبة الأخرى.

التطبيق الطبي

تمتلك العدلات غير الناضجة الداخلة حديثاً في مجرى الدم على نواة غير مفصصة ذات شكل شريطي تشبه حنوة الحصان. يشير زيادة عدد العدلات ذات النوى الشريطية في الدم إلى إنتاج عال ربما استجابة لعدوى جرثومية.



الشكل 7-12: العدلات. (a) يمكن تمييز العدلات في المسحات الدموية من خلال نواها المفصصة. تتصل الفصوص مع بعضها بواسطة سلاسل رقيقة لذا غالباً ما تدعى بمتعددة الفصوص أو معقدة الفصوص. الخلايا ديناميكية غالباً ما تبدي تغيرات في الشكل النووي. تكبير 1500، صبغة Giemsa. (b) تمثل الميزات الأخرى للعدلات بقطرها الذي يتراوح بين 12-15 μm أي أكثر بمرتين تقريباً من قطر الكريات الحمراء. تحتوي هياكل العدلات على حبيبات متناثرة وغير متجانسة وغالباً ما تكون شاحبة اللون ولا تحجب النواة. تكبير 1500، صبغة Giemsa. (c) صورة مجهرية تين خلية عدلة من أنثى، يبدو الكروماتين X الكثيف على شكل عصا الطبلية كزائدة لفص نووي (سهم). تكبير 1500، صبغة Wright.

تحتوي هياكل العدلات على نوعين رئيسيين من الحبيبات: الحبيبات النوعية وهي الأكثر وتبدو صغيرة جداً قريبة من حدود القوة التمييزية للمحجر الضوئي، أما الحبيبات اللازوردية فهي جسيمات حالة متخصصة فيها مكونات قادرة على قتل الجراثيم المهضومة (الشكل 8-12). العدلات هي خلايا نشيطة في بلعمة الجراثيم والجزيئات الصغيرة الأخرى وتعد من أولى الكريات البيضاء التي تصل إلى أماكن العدوى حيث تصبح نشيطة في ملاحقة الخلايا الجرثومية باستخدام الجذب الكيميائي.

تحتوي العدلات أيضاً على غليكوجين يشفك إلى

غلوكوز لإنتاج الطاقة من خلال التحلل السكري. ونظراً لنُدرة المقدرات تعد حلقة حمض الليمون قليلة الأهمية في العدلات. تستطيع العدلات العيش في ظروف (أوساط) لاهوائية ولذا الخاصة أهمية بالغة في قتل الجراثيم وإزالة الفضلات في المناطق الفقيرة بالأوكسجين كمناطق الالتهاب ومناطق النخر النسيجي.

تمتلك العدلات فترة حياة قصيرة نصف عمرها 7-6 ساعة في الدم و 1-4 يوم في الأنسجة الضامة قبل أن تموت بالموت المبرمج.

التطبيق الطبي

تبحث العدلات عن الجراثيم لأبتلاعها بأرجلها الكاذبة وإذلتها في فجوات تدعى الجسيمات البلعية. تلتحم مباشرة بعد ذلك الحبيبات النوعية بالجسيمات البلعية وتفرغ محتوياتها فيها. تنخفض درجة pH إلى نحو 5 في الفجوات المبتلعة بفضل المضخات البروتونية في غشاء الجسيم البلعي وهو الوسط المفضل لنشاط الأنزيمات الحالة. تقوم الجسيمات اللازوردية بتحرير أنزيماتها داخل الوسط الحمضي مما يؤدي إلى قتل وهضم الميكروبات.

في أثناء البلعمة يؤدي الاستهلاك المفاجئ للأوكسجين إلى شكل أيونات O_2^- وبيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 . O_2^- جنر حر ذو فترة حياة قصيرة يتشكل باكتساب إلكترون واحد من الأوكسجين. إن H_2O_2 له قدرة عالية في قتل الميكروبات التي تنبت العدلات. يشكل بيروكسيد الهيدروجين مع أنزيم ميلوبيروكسيداز وشوارد الهاليدات Halide منظومة قاتلة قوية. كما تستطيع عوامل أكسدة قوية أخرى (مثل الهيبوكلورايت Hypochlorite) تثبيط نشاط البروتينات الجرثومية. تتمثل وظيفة الليزوزيم بظن نوعي لرابطة البيبتيدوغليكان المكونة لجدار لبعض الجراثيم [موجبة الغرام] مما يؤدي إلى موتها. يرتبط أنزيم اللاكتوفيرين lactoferrin بشدة بالحديد ونظراً لكون الحديد عنصراً أساسياً في تغذية الجراثيم فإن عدم توفر الحديد يؤدي أيضاً إلى موت الجراثيم. يسبب الوسط الحمضي للفجوات البلعية أيضاً موت ميكروبات معينة. نتيجة لتأثر هذه الآليات تموت معظم الميكروبات وبعدها تقوم الأنزيمات الحالة بهضم الميكروبات المعينة. تشكل العدلات المعينة والجراثيم والمواد المهضومة حبيبات السائل النسيجي تجمع مائلي لزج أصفر اللون يدعى القيح Pus. يوجد العديد من حالات الخلل الوظيفي الوراثي للعدلات منها: عدم تبلور الأكثين طبيعياً مما يؤدي لـ sluggish العدلات.

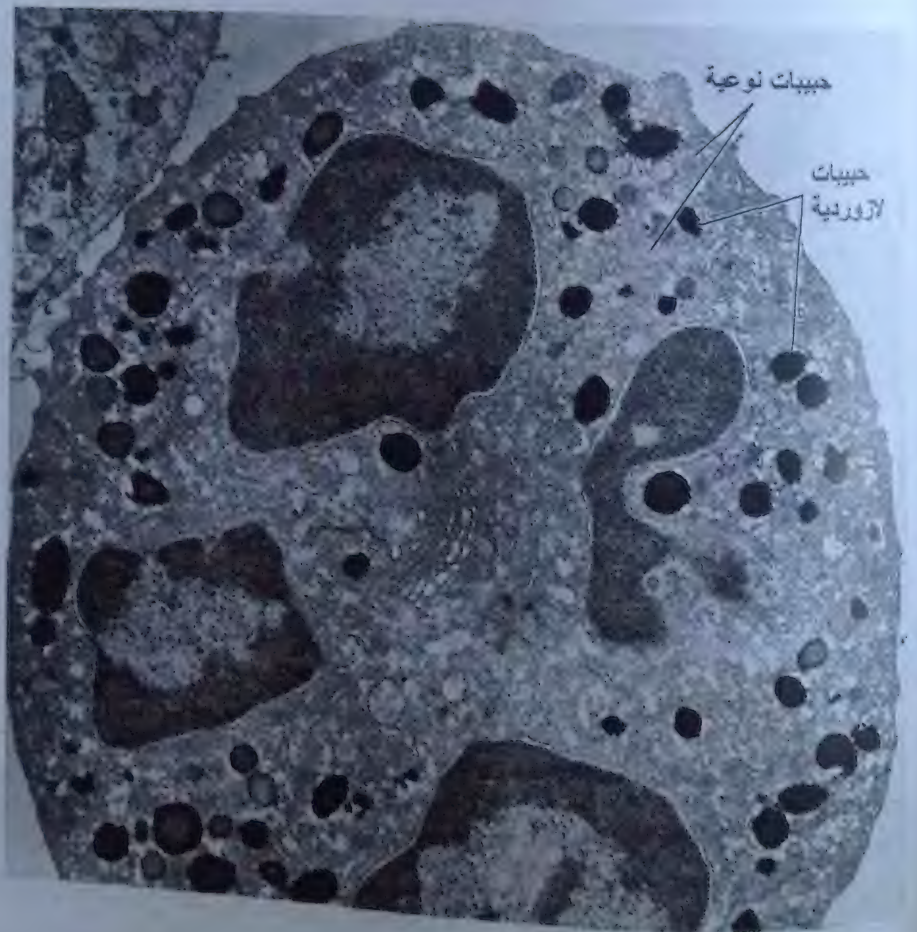
التي تتلون بالأبوزين باللون الأحمر.
تبدو الحبيبات النوعية بالمجهر الإلكتروني بيضاوية الشكل وفي الكثير منها لب بللوري مسطح (الشكل 9-12) فيه بروتين قاعدي كبير Basic protein major وهو عامل غني بالأرجينين ومسؤول عن شدة الحبيبات للملونات الحمضية. يشكل هذا البروتين [50%] من إجمالي بروتين الحبيبة. إن للبروتين القاعدي الكبير إضافة إلى أنزيم البيروكسيداز المحب للملونات الأبوزينية والأنزيمات الأخرى والتوكسينات تأثيراً ساماً على الطفيليات كالديدان والأوليات. تقوم الأيوزينيات أيضاً ببلعمة معقدات ضد - مستضد وتتوسط الاستجابات

الشكل 8-12: بنية العدلات
بالمجهر الإلكتروني. مقطع في
خلية عدلة لإنسان بالمجهر
الإلكتروني النافذ ملونة بتقنية
المناعة الكيميائية النسيجية لأنزيم
البيروكسيداز. تظهر نوعين من
الحبيبات الفيولية. حبيبات صغيرة
شاحبة سالبة لأنزيم البيروكسيداز
تدعى حبيبات نوعية وحبيبات
إيجابية لأنزيم البيروكسيداز تدعى
حبيبات لازوردية. تخضع الحبيبات
النوعية في أثناء وبعد عملية
الانسلال إلى إخراج خلوي محررة
العديد من العوامل ذات نشاطات
متنوعة مما فيها أنزيمات هاضمة
لمكونات الطرق خارج الخلوي
وعوامل قاتلة للحرثيم. إن الحبيبات
اللازوردية هي جسيمات حالة
منحورة فيها مكونات ذات قدرة
على قتل الجرثيم المتلعة. النواة
مفصصة وجهاز غولجي مركزي
صغير. المتقدرات والشبكة الخشنة
نادرة لكون هذه الخلايا تستخدم
تحلل الغلوكوز وهي في المرحلة
الأخيرة من تمايزها. تكبير 27,000.

كما يسبب فشل إنتاج بيروكسيد الهيدروجين H_2O_2 وبسبب كلوريت إلى انخفاض المقدرة على قتل الجرثيم. هذا الخلل الوظيفي ناجم عن عوز أنزيم *NADPH Oxidase* (أكسيداز) التالي بولكلوتيد نيكوتين أدنين فوسفات) مسبباً نقص الاحتراق التسمي. يخضع الأطفال المصابون بهذه العيوب إلى استمرار الإصابات الجرثومية. تحدث الإصابات الأثمد عندما يترافق الخلل الوظيفي في العدلات مع الخلل الوظيفي في البلاعم.

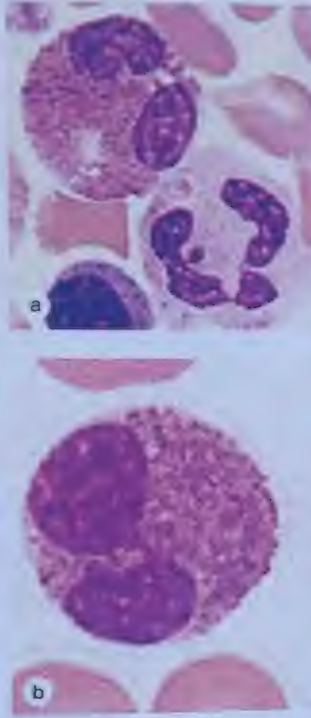
الأبوزينيات (خلايا حامضة) Eosinophilis

توجد الأيوزينيات (خلايا حامضة) بأعداد قليلة مقارنة مع العدلات حيث تشكل 2-4% من مجموع خلايا الدم الطبيعية. تبدو الخلايا في المسحات الدموية بحجم العدلات ونواة بنصين (الشكل 1-12، 6-12 و 9-12). تتميز هذه الخلايا بكثرة الحبيبات النوعية الكبيرة (200 حبيبة في الخلية)



الشكل 12-9: الأيوزينييات. أ. أ.

تقريباً نفس حجم العدلات إلا أنها تحتوي نوى ذات فصين وتكثر فيها الحبيبات الهيولية الخشنة. تمثل هيولى الأيوزيني لامتصاصها لصبغة رايت. (ب) تحتوي نواة الخلية الآيوزينية على فصين نوريين واضحين على الرغم من امتلاء الهيولى بالحبيبات. صبغة هيماتاين 1500. (ج) مقطع في خلية آيوزينية بالمايكرالالكتروني المايل. يبين حبيبات نوعية مميزة، يقاوبها لها شكل قرصي تحتوي على كرسنالي كفيف (EG). تحتوي الهيولى أيضاً على حبيبات حالة ومتقدرات ونواة ذات فصين (N). تكبير 20,000.



الالتهابية بطرائق متعددة. تعد الأيوزينييات مصدراً هاماً للعوامل التي تتوسط تفاعلات الحساسية والربو.

التطبيق الطبي

تترافق زيادة عدد الأيوزينييات في الدم مع تفاعلات الحساسية (الأرجية) والإصابات بالديدان الطفيلية. توجد الأيوزينييات في الأنسجة الضامة تحت الظهارية للقنصبات والأنبوب المعدي المعوي والرحم والمهبل وتحيط أيضاً بالديدان الطفيلية في الأنسجة. تفرز الأيوزينييات مواد تتوسط عمليات الالتهاب عن طريق تنشيط الليكوترينات والهستامين المفرز من خلايا أخرى. تسبب الكورتيكوستيرويدات (هرمونات تفرزها قشرة الكظر) انخفاض سريع في أعداد الأيوزينييات ربما عن طريق تدخلها في تحرر الخلايا من تقي العظم إلى مجرى الدم.

القعدات (خلايا محبة للأساس) Basophils

يبلغ قطرها 12-15 μm وتشكل نحو 1% من مجموع الكريات البيضاء لذا يصعب مشاهدتها في المسحات الدموية الطبيعية بالمايكر. تنقسم النواة إلى فصين أو أكثر من

الفصوص غير المنتظمة ولكن توضع الحبيبات النوعية بحيث تفحص النواة.

يبلغ قطر الحبيبات النوعية في القعدات 0.5 μm وهي قليلة العدد وغير منتظمة الشكل والحجم مقارنة مع حبيبات الكريات البيضاء الأخرى (الشكل 12-1، 12-6 و 12-10). تتلون الحبيبات باللون الأزرق القاتم وتظهر تبدل لوني Metachromatic بالصبغات القاعدية في المسحات الدموية. تعود ظاهرة التبدل اللوني في القعدات إلى وجود الهيارين وجليكوزامينوغليكانات مكبرة في الحبيبات. تحتوي حبيبات القعدات أيضاً على الهستامين والعديد من الوسائط الالتهابية تتضمن العامل المنشط للصفائح وعامل الانجذاب الكيميائي وأنزيم الفوسفوليبياز A وتنتج عوامل ذات وزن جزيئي منخفض تدعى الليكوترينات Leukotrienes.

عند هجرها إلى النسيج الضام تكمل القعدات وظائف الخلايا البدينة وكلاهما يشتركان بأصل واحد من خلية أرومية واحدة. تحتوي الحبيبات النوعية في القعدات والخلايا

كروية (الشكل 1-12 و 6-12) يمكن تصنيفها إلى مجموعات وظيفية حسب الجزيئات السطحية المميزة (الواسمات) ويمكن تفريقها بتقنيات المناعة الكيميائية النسيجية بوضوح إلى خلايا بائية B lymphocyte وتائية T lymphocyte وقاتلة طبيعية Natural killer. تمتلك هذه الخلايا العديد من الوظائف المتعلقة بتفاعلات مناعية ضد الميكروبات المهاجمة والمستضدات الغريبة أو غير الطبيعية والخلايا السرطانية. يوجد في الفصل 14 معلومات إضافية حول أنواع الخلايا اللمفاوية وخواصها الوظيفية في الاستجابة المناعية.

إن معظم اللمفاويات الموجودة في مجرى الدم هي لمفاويات صغيرة يبلغ قطرها $6-8 \mu m$ ومتوسطة وكبيرة يتراوح قطرها من 9 إلى $18 \mu m$. يعتقد أن بعض اللمفاويات الكبيرة هي خلايا تم تنشيطها بمستضدات نوعية. تكثر اللمفاويات الصغيرة في الدم وتتنصف بنواة كروية

كروية على الهياكلين والمستامين والـ IgE الذي يرتبط بمستقبلاتها السطحية وتتركز الحبيبات محتوية استجابة لمستضدات معينة.

التحسس الطبقي

يزداد التعرض لمرارة ثانية عند بعض الأشخاص لحساسية شديدة عند لمسة لحل استجابة جهازية معاكسة شديدة. ويتسبب بزوال الحبيبات Degranulation سريعاً في القعدات والخلايا البدينة إلى توسع الأوعية الدموية في العديد من الأعضاء وانخفاض مفاجئ في ضغط الدم وتأثيرات أخرى مميتة ومهددة للحياة تدعى صدمة فرط الحساسية Anaphylactic shock.

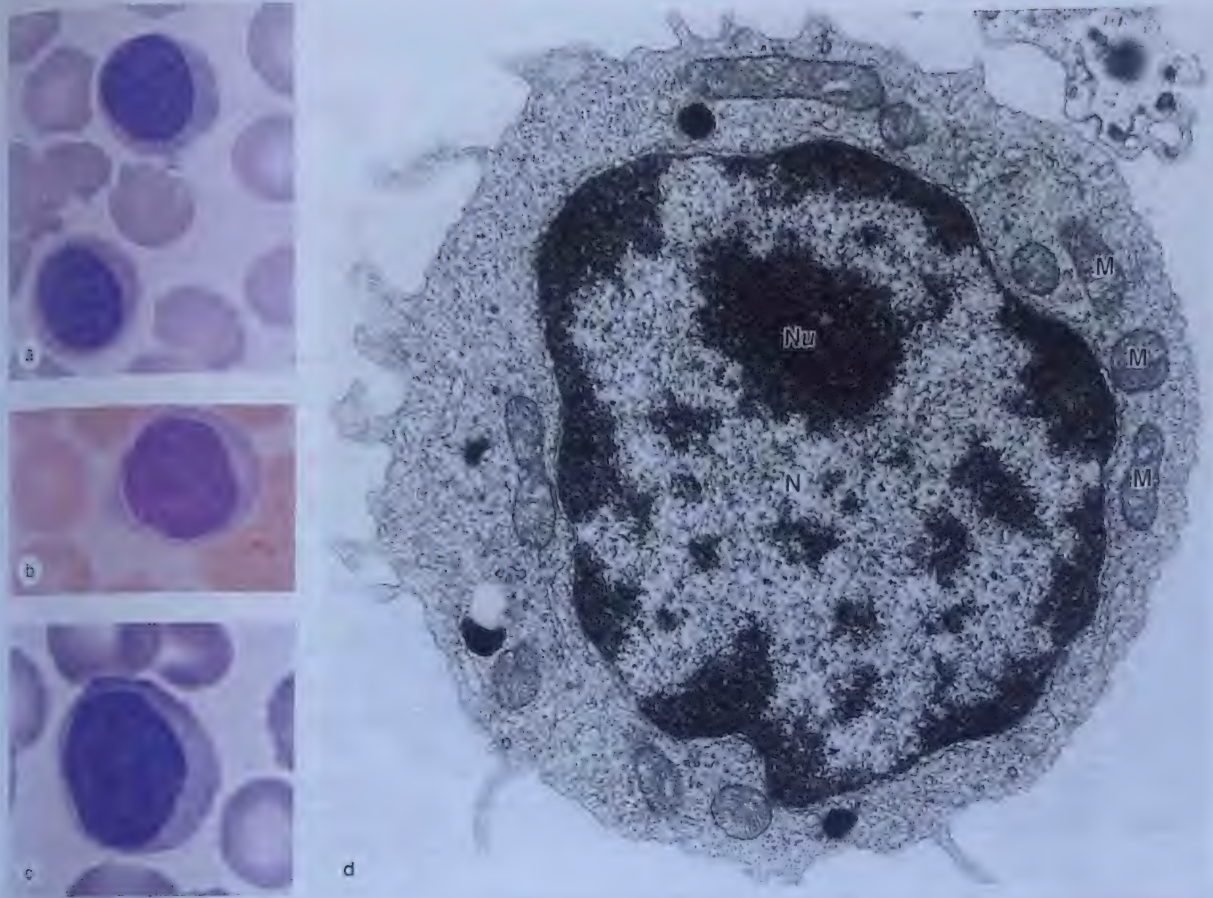
تعد القعدات أكثر الخلايا انتشاراً في أماكن الالتهاب في الأمراض الجلدية المسماة بأمراض فرط الحساسية القعدي الجلدي Hypersensitivity Cutaneous basophile.

الكريات البيضاء (اللمفاويات) Lymphocytes

تشكل اللمفاويات عائلة من الكريات البيضاء ذات نوى



الشكل 10-12: القعدات (a و b و c). لها نفس حجم العدلات والأيوزينيات تقريباً ولكنها تحتوي على حبيبات نوعية كبيرة شديدة التلون القعدي (أساسي) والتي عادة ما تحجب النواة المكونة من فصين أو ثلاثة فصوص نووية غير منتظمة. (a و b) صبغة Wright تكبير 1500 و (c) ملونة بصبغة Giemsa، تكبير 1500. (d) مقطع لخلية قعدية قعدية بالجهر الإلكتروني النافذ يوضح تفصيص النواة (N) وتبدو كتلات أجزاء مفصولة عن بعضها. تحتوي الهيولى على حبيبات قعدية نوعية كبيرة (B) ومقدرات (M) وغولجي (G). يتجلى نشاط الخلايا بتعديل الاستجابة المناعية والالتهابات كما تشارك في العديد من النشاطات الخلايا البدينة التي تستوطن النسيج الضام طبيعياً ولفترة طويلة. تكبير 16,000.



الشكل 11-12: اللمفاويات. خلايا غير محبة تملأ من الحبيبات النوعية المميزة للخلايا المحبة. تحول اللمفاويات مع الدم ويبلغ قطرها $6-15 \mu m$ وتُصنف أحياناً بشكل اعتباطي إلى لمفاويات صغيرة ومتوسطة وكبيرة. (a) تبدو الخلايا اللمفاوية الصغيرة أكبر بقليل من الكريات الحمراء المخاورة لها وغالباً ما تحتوي على حلقة هيولية رقيقة جداً تحيط بنواة كروية. تكبير 1500، صبغة Giemsa. (b) اللمفاويات متوسطة الحجم أكبر من الكريات الحمراء. تكبير 1500، صبغة Wright. (c) اللمفاويات الكبيرة أكبر حجماً بكثير من الكريات الحمر وتمثل خلايا نشطة عادت من الدم. تكبير 1500، صبغة Giemsa. (d) صورة بالمجهر الإلكتروني لخلية لمفاوية متوسطة الحجم تحتوي على نواة ذات كروماتين حقيقي (N) ونوية (Nu) تحيط بها هيولى تحتوي على مقدرات (M) وحسيمات متعددة حرة والقليل من الحسيمات الحالة (حبيبات لازوردية). تكبير 22,000.

الوَحيدات Monocyte

هي خلايا غير محبة تنشأ من نقي العظام يتراوح قطرها $12-20 \mu m$ وذات نوى محيطية كبيرة لها شكل بيضاوي أو حرف U أو شكل الكلية (الشكل 12-12) فيها كروماتين قليل الكثافة مقارنة مع اللمفاويات لذا تلوّن بشكل أخف مقارنة مع اللمفاويات الكبيرة.

تحتوي هيولى الوَحيدات ذات التلون القعدي على حبيبات لازوردية صغيرة جداً (حسيمات حالة) بعضها يكون عند الحدود القصوى للقوة التمييزية للمجهر الضوئي. تتوزع هذه الحبيبات في أرجاء الهيولى معطية السخايل لوناً رمادياً أزرق في المسحات الملونة. بالمجهر

وأحياناً مسننة كثيفة فيها كروماتين ذات تلوّن أساسي (قعدي) شديد، مما يسهل تمييزها في المسحات الدموية عن الخلايا المحبة.

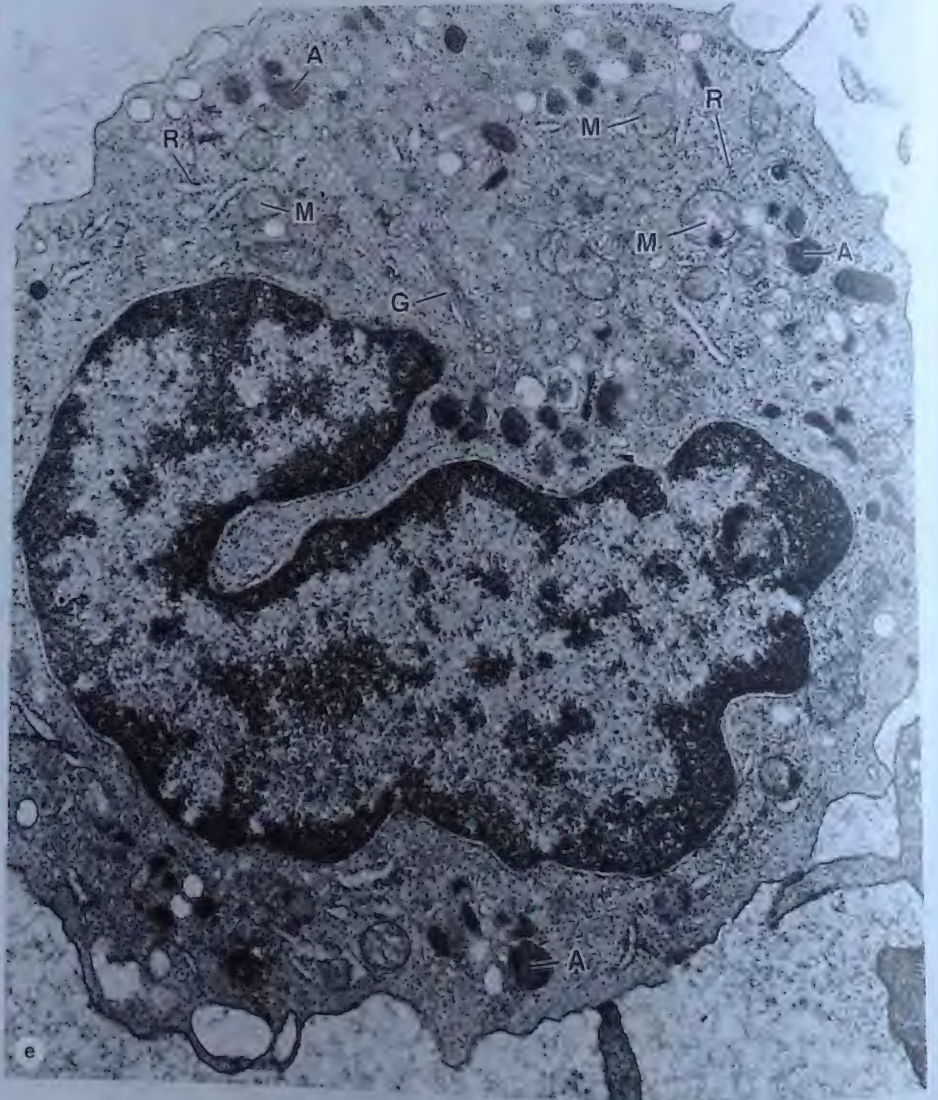
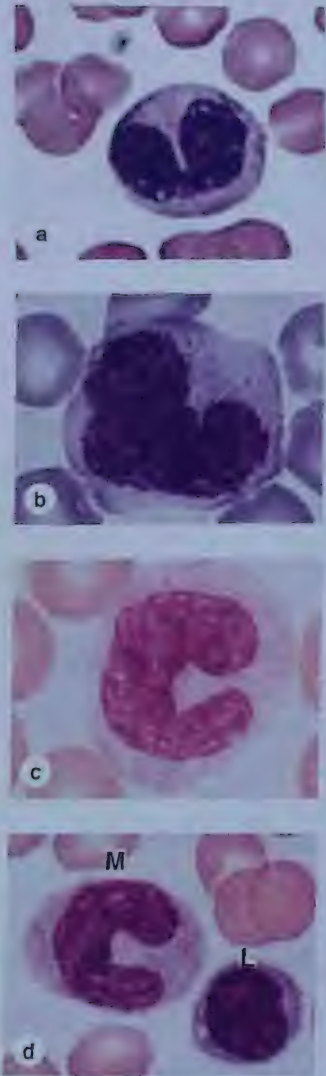
تحتوي اللمفاويات الصغيرة على هيولى قليلة تظهر في المسحات الدموية على شكل حلقة محيطية حول النواة وذات تلوّن قعدي خفيف وتحتوي على القليل من الحبيبات اللازوردية والقليل من المقدرات وجهاز غولجي صغير وحسيمات ربيبة متعددة حرة (الشكل 11-12).

تختلف فترة حياتها تبعاً لوظائفها النوعية فبعضها يعيش فقط لعدة أيام وبعضها الآخر لعدة سنوات في مجرى الدم أو الأنسجة. تعد اللمفاويات النوع الوحيد من الكريات البيضاء التي تستطيع بعد الانسلاخ من الأنسجة والعودة إلى الدم.

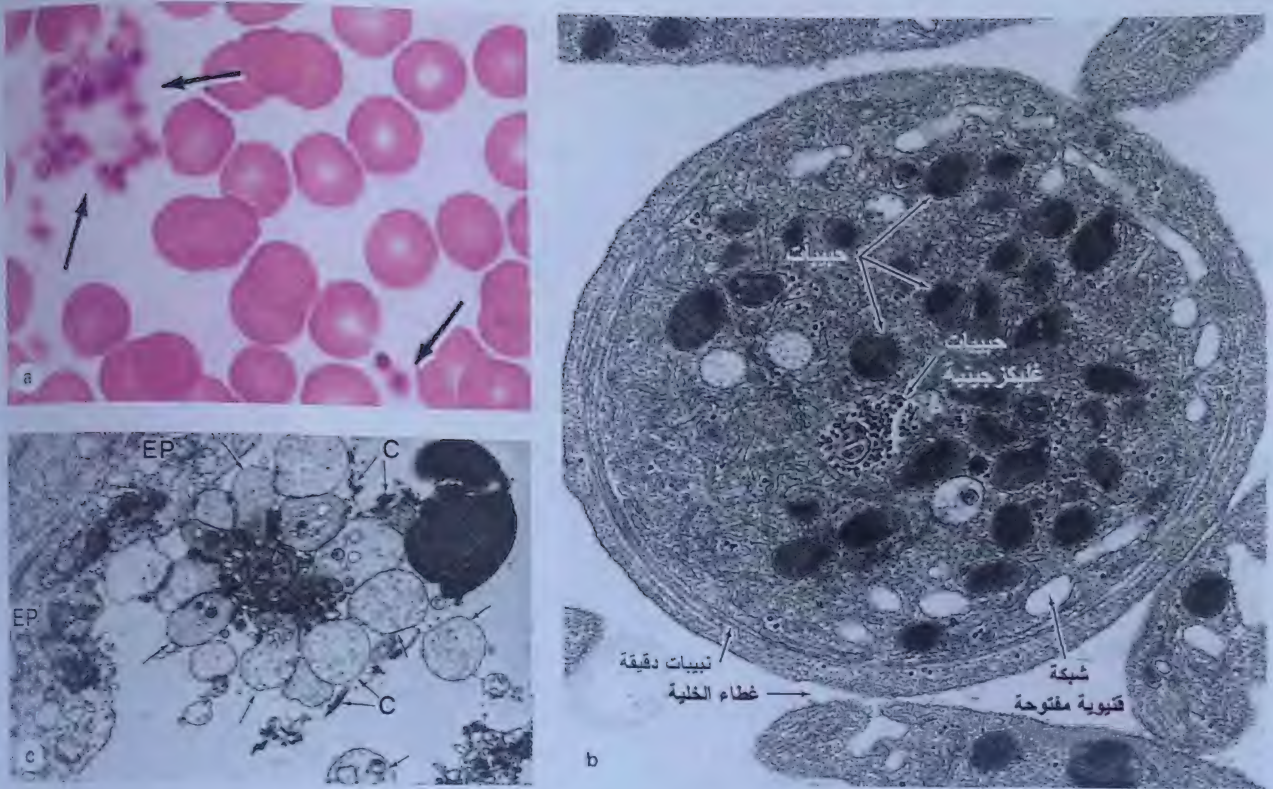
الصفائح الدموية (الخلايا المخثرة)

Platelets (Thrombocytes)

خلايا خالية من النواة ذات شكل يشبه القرص قطرها $2-4 \mu m$. تنشأ من تشدف (تقطع) نمايات الاستطالات الهيولية الممتدة من خلايا عملاقة متعددة النوى تدعى خلايا النواء Megakaryocytes في نقي العظم (الفصل 13). تساعد الصفائح الدموية في تخلط الدم وترميم الشقوق (أو التسرب من جدران الأوعية الدموية مما يمنع فقدان الدم. يتراوح عدد الصفائح الدموية 400,000-200,000 صفيحة/ميكروليتر وتتميز بفترة حياة قصيرة تبلغ 10 أيام.



الشكل 12-12: الوحيدات. خلايا غير محبة كبيرة الحجم بقطر $20-20 \mu m$ تحول في الدم كخلايا سليفة للبلعوم وخلايا أخرى لمنظومة الوحيدات البلعمية. (a, b, c, d) صور مجهرية للوحيدات، تبدو نواها غير مركزية مستنة بشكل الكلية أو حرف U. a تكبير 1500 صبغة Giemsa، d, b تكبير 1500 صبغة Wright. (e) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لهيولى خلية وحيدة يبين وجود جهاز غولجي (G) ومقدرات (M) وجسيمات حالة أو حبيبات لازوردية (A) وبعض من جسيمات ريبية حرة (R) وشبكة هيولية خشنة غير متطورة. تكبير 22,000



الشكل 12-13: الصفائح. قطع (أجزاء) خلوية بقطر $2-4 \mu m$ تنشأ من خلايا نواة في نقي العظم. تتمثل وظيفتها الأساسية بتحرير سريع لمحتويات حبيباتها عند التصاقها بالكولاجين (أو المكونات الأخرى خارج بطانة الأوعية الدموية) لبدء عملية تشكل الخثرة وخفض فقدان الدم من الجملة الوعائية. (a) تبدو الصفائح الدموية (أسهم) في مسحات الدم غالباً على شكل تكدسات (تجمعات). تُبدي الصفائح المفردة منطقة من قسيم شفاف خفيف اللون يحيط بقسيم حبيبي داكن مركزي يحتوي حبيبات غشائية. صبغة Wright، تكبير 1500. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني لصفائح دموية نموذجية تبين جهازاً من نبيبات دقيقة وحيوط الأكتين قرب الجزء المحيطي للحفاظ على الشكل إضافة إلى وجود جهاز قنبوي من حويصلات متواصلة مع الغشاء. يحتوي القسم الحبيبي المركزي على غليكوجين وحبيبات إفرازية من أنواع مختلفة. (c) مقطع بالمجهر الإلكتروني النافذ بين صفائح دموية ملتصقة بالكولاجين (C)، عند التصاقها بالكولاجين تحرر حبيباتها بالإخراج الخلوي إلى شبكة قنبوية تسمح بإفراز سريع جداً للعوامل المشاركة في تجلط الدم. الصفائح المزودة الحبيبات (أسهم) تبقى مجمعة حتى يتم طرح محتوياتها. تشارك بروتينات أخرى في تجلط الدم قادمة من بلازما الدم ومن الاستطالات الهيولية للخلايا البطانية الجاورة (EP). البنية الداكنة في الجزء البيني من الشكل كرية حمراء. تكبير 7500.

وجود حزمة هامشية Marginal bundle مكونة من نبيبات دقيقة وحيوط دقيقة تساعد في المحافظة على الشكل البيضاوي للصفائح. يوجد في القسم الشفاف شبكتان من القنوات الغشائية: جهاز قنبوي مفتوح Open canalicular system من حويصلات تتصل مع انغمادات الغشاء الخلوي تعمل على تسهيل التقاط العديد من العوامل كالفيبرينوجين والسيروتينين من البلازما، وجهاز نبيبي كثيف Dense tubular system من أنابيب حويصلية غير منتظمة تنشأ من الشبكة الهيولية وتحتزن Ca^{2+} . يعمل هذان الجهازان الغشائيان معاً في تسهيل الإخراج الخلوي السريع للغاية للبروتينات من

تظهر الصفائح الدموية في المسحات الدموية الملونة على شكل تجمعات. تحتوي كل صفائح على نطاق محيطي شفاف ذي لون أزرق خفيف يعرف بالقسيم الشفاف Hyalomere وجزء مركزي يحتوي على حبيبات داكنة اللون تعرف بالقسيم الحبيبي Granulomere (الشكل 12-13).

يتوضع غطاء غني بالغليكوزأمينوغليكانات والبروتينات السكرية خارج غشاء الصفائح بسماكة 15-20 nm مسؤول عن التصاق الصفائح. تظهر دراسات المجهر الإلكتروني (الشكل 12-13) في محيط الصفائح

الدم وعامل فون فيليبراند Von Willebrand factor وعوامل أخرى من الخلايا البطانية المتضررة وعوامل متعددة من الصفائح الدموية بتسريع تفاعل سلسلة من البروتينات المصورية لتعطي مركباً مبلعاً يدعى الفيبرين Fibrin. يشكل الفيبرين شبكة ثلاثية الأبعاد من الألياف تحتجز كريات الدم الحمراء والصفائح الدموية لتشكل خثرة دموية Blood clot أو جلطة Thrombus (الشكل 14-12).



الشكل 14-12: خثرة الفيبرين. يؤدي الرص الخفيف أو الثانوي للأوعية الدموية في الجلطة الوعائية الصغيرة والذي يحدث بشكل روتيني في الأشخاص النشطين إلى تشكيل خثرة فيبرينية بشكل سريع. صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح تظهر شبكة من مركبات بروتينية متعددة، مكونة بشكل أساسي من الفيبرين الذي يحتجز كريات حمراء وصفائح دموية خالية من الحبيبات. لاحظ صفائح دموية بمراحل مختلفة من زوال الحبيبات. تنمو الخثرة حتى يتوقف حصار الدم من الجلطة الوعائية. بعد ترميم جدار الوعاء تزل الخثرات الفيبرينية بالتحلل البروتيني نتيجة عمل أنزيم البلازمين الذي ينتج موضعياً وهو من الأنزيمات المحللة للبروتينات غير النوعية.

- انكماش الجلطة أو تراجع الجلطة Clot retraction: تكمsh الجلطة الدموية التي تغلق لمعة الوعاء الدموي بشكل خفيف نتيجة تفاعل الأكتين والميوزين الصفحي.
- زوال الجلطة Clot removal: يتم ترميم جدار الوعاء الدموي بنسيج جديد وتزال الجلطة بعدها بشكل أساسي عن طريق الأنزيم الحال لبروتين البلازمين Plasmin الذي يتشكل باستمرار نتيجة التأثير الموضعي لمنشطات مولد البلازمين المفرزة من الخلايا البطانية على مولد البلازمين في بلازما الدم. تساهم أيضاً الأنزيمات المفرزة من حبيبات لمدا في زوال الجلطة.

الصفائح (زوال الحبيبات) عند اتصالها مع الكولاجين والمواد الأخرى خارج خلايا البطانة الوعائية.

يحتوي القسم الحبيبي المركزي على العديد من حبات غشائية ومجموعات متناثرة من المنفردات والفليكوجين (الشكل 12-13). حبيبات دلتا الكثيفة إلكترونياً التي يبلغ قطرها 350-250 nm تحتوي على ATP، ADP والسيروتونين (5-هيدروكسي تربثامين) التي تم أخذها من البلازما. حبيبات ألفا أكبر حجماً (قطرها 500-300 nm) وتحتوي عامل نمو ذا المشأ الصفحي (عامل مشتق من الصفائح) Platelet-derived growth factor وعامل الصفائح 4، والعديد من البروتينات الصفحية النوعية. معظم الحبيبات الملونة التي تشاهد بالمجهر الضوئي في الصفائح الدموية هي حبيبات ألفا، توجد حويصلات صغيرة ذات قطر 250-170 nm تحتوي على أنزيمات حالة يطلق عليها حبيبات لمدا Lambda granules.

يمكن تلخيص دور الصفائح الدموية في السيطرة على النزف كما يلي:

- التكدس (التجمع) الأولي Primary aggregation: تؤدي إصابات بطانة الأوعية المجهرية الشائعة الحدوث إلى تجمع الصفائح الدموية على الكولاجين بواسطة بروتينات رابطة للكولاجين توجد على أغشية الصفائح الدموية لذا تتشكل سدادة صفحية Platelet plug كخطوة أولى في وقف النزيف الدموي (الشكل 12-13c).
- التكدس (التجمع) الثانوي Secondary aggregation: تقوم الصفائح الدموية في السدادة الصفحية بتحرير بروتينات سكرية التصاقية وADP وكلاهما محرض قوي على تجمع الصفائح مما يؤدي إلى زيادة حجم السدادة الصفحية.
- تخثر الدم Blood coagulation: في أثناء التكدس الصفحي، يساهم الفيبرينوجين Fibrinogen من بلازما

التطبيق الطبي

يوجد نوعان متماثلان سريريًا من الناعور *B Hemophilia* و *A* يختلفان في عوز عامل الناعور فقط وكلاهما تسببه مورثة متنحية شاذة مرتبطة بالجنس. لا يتجلط الدم في الحالة الطبيعية في الأشخاص المصابون بالناعور. ويستغرق وقتاً طويلاً وينزف الأشخاص المصابين بالناعور بشدة بعد إصابة متوسطة الضرر كجرح في الجلد وقد يؤدي للموت في التأذي الشديد. تحتوي البلازما الدموية لمرضى الناعور *A* على العامل الثامن أو أنها تحتوي على عامل ثامن فيه خلل وهو أحد البروتينات البلازمية المسؤولة عن تشكل الفيبرين. يتميز الناعور *B* بخلل

في العامل التاسع. يلاحظ في حالات الإصابة الشديدة عدم تجلط الدم ونزف تلقائي في تجاويف الجسم كالمفاصل الكبيرة والمسالن البولية. عموماً يصاب الذكور فقط بنمط *A* لأن المورثة المتنحية للعامل الثامن موجودة على الصبغي *X*. تملك الإناث خللاً في الصبغي *X* ولكن الصبغي الآخر طبيعي. تصاب الإناث بالناعور فقط في حال وجود المورث المتنحي على كلا صبغتي *X* وهي حالة نادرة ولكن يمكن للمرأة أن تنقل المرض إلى أطفالها الذكور في حال وجود عيب على الصبغي *X*.

نضج الخلايا المحببة
نضج الخلايا غير المحببة
الوحيدات
المقويات
منشأ الصفائح الدموية

الخلايا الجذعية وعوامل النمو والتميز
الخلايا الجذعية متعددة الإمكانات المكونة للدم
الخلايا النسيطة والسليفة
نقي العظم
نضج الكريات الحمر

المسحات الدموية أو نقي العظام خلايا في مراحل النضج والتميز.

الخلايا الجذعية وعوامل النمو والتميز

Stem Cells, Growth Factors, & Differentiation

الخلايا الجذعية هي خلايا متعددة الطاقات (الإمكانات)

Pluripotent cells تستطيع الانقسام بشكل غير متناظر وتجدد نفسها. تبقى بعض الخلايا الوليدة الناتجة كخلايا جذعية بينما تشكل بعضها الآخر أنماطاً من خلايا نوعية متميزة غير عكوسة. يوجد عدد ثابت من الخلايا الجذعية متعددة الطاقات مخزنة في بركة Pool النقي. تستبدل الخلايا التي خضعت لعملية تمايز بخلايا وليدة من بركة النقي.

يمكن عزل الخلايا الجذعية باستخدام أضداد موصمة بمادة متألقة من خلال تحديد مستضدات نوعية على سطح الخلية باستخدام جهاز فرز الخلايا المفعلة بمادة متألقة - Fluorescence activated cell-sorting (FACS) يطلق أيضاً عليه جهاز Flow cytometry أي جهاز فرز الخلايا الانسيابي. تسمح دراسة الخلايا الجذعية بتقنيات تجريبية لتحليل عملية تكون خلايا الدم في الجسم الحي وأنابيب الاختبار.

في الجسم الحي In vivo يُحقن نقي عظم فئران تخربت خلاياها المكونة للدم نتيجة التعرض لإشعاعات مميتة على

ثفلك خلايا الدم الناضجة دورة حياة قصيرة نسبياً لذا يجب أن تستبدل باستمرار بأنسال خلايا جذعية تتكون في الأعضاء المكونة للدم. تنشأ الخلايا الدموية في مراحل التكون الجنيني المبكر من الأديم المتوسط في كيس المح يقوم الكبد المتطور والطحال بتكوين خلايا الدم في الثلث الثاني من الحمل. يتطور نقي العظم في التجاويف البنية لمكونات الهيكل العظمي التي بدأت بالتعظم ويصبح النقي عضواً رئيسياً في تكوين النسيج الدموي في الثلث الثالث من الحمل.

تنشأ الكريات الحمر والبيضاء المحببة والوحيدات والصفائح الدموية من خلايا جذعية موجودة في نقي العظام بعد الولادة وفي مرحلة الطفولة. يدعى نشوء ونضج هذه الخلايا على التوالي تكوّن الحمر Erythropoiesis وتكوّن البيضاء المحببة Granulopoiesis وتكوّن الوحيدات Monocytopoiesis وتكوّن الصفائح الدموية Thrombocytopoiesis. يحدث تكوّن المقويات Lymphopoiesis في نقي العظم والأعضاء اللمفاوية التي تهاجر إليها الخلايا السليفة لتوليد أنواع المقويات الرئيسة.

قبل وصول الخلايا إلى مرحلة النضج وخروجها إلى الدورة الدموية فإنها تمر بمراحل خاصة من التمايز والنضج. نظراً لاستمرار تمايز ونضج خلايا الدم فعادة ما يشاهد في

خلايا النواء CFU-Meg.

- سلسلة الوحيدات والخلايا المحبة من الوحدة المشكلة لمستعمرة الوحيدات والخلايا المحبة CFU-GM.
- سلسلة لمفاوية من الوحدة المشكلة لمستعمرة اللمفاويات CFU-L.

سلسلة أرومات

تنتج جميع النسل / خلايا سليفة precursor cell أو أرومات blasts تتميز صفاتها الشكلية معطية أنواعاً من الخلايا تصبح ناضجة فيما بعد (الشكل 1-13). بالمقابل لا يمكن التمييز أو التفريق شكلياً بين الخلايا الجذعية والخلايا النسلية لكونهما يشبهان إلى حد كبير الخلايا اللمفاوية الكبيرة. تتكاثر الخلايا الجذعية بمعدل كاف للمحافظة على تجمعاتها الصغيرة نسبياً. يزداد معدل انقسام الخلايا النسلية والخلايا السليفة وينتج عنها أعداد كبيرة من الخلايا النمازة والناضجة (تقدر بنحو 10×3 كرية حمراء و 10×0.85 كرية بيضاء محبة لكل 1 كغ من وزن نقي العظم يومياً عند الإنسان). تستطيع الخلايا النسلية التكاثر بشكل غير متناظر لإنتاج خلايا نسلية (سليفة) بينما تنتج الخلايا السليفة خلايا في طريقها إلى التمايز. ongoing ~

يعتمد تكون الدم على الظروف البيئية المجهرية الملائمة وعلى وجود عوامل النمو الصماوية ونظيرة الصماوية. تشغل الخلايا السدودية (الداعمة) والمطرق خارج الخولي في الأعضاء المكونة للدم جزءاً كبيراً من البيئة المجهرية والتي تشكل عشا للحفاظ على الخلايا الجذعية. تتنافس تدريجياً فعالية تمايز ومقدرة الخلايا على التجدد الذاتي في أثناء تكون الدم بالمقابل يزداد الانقسام الفتيلي لهذه الخلايا تدريجياً استجابة لعوامل النمو وتصل إلى ذروتها في منتصف عملية تكون الدم. بعد هذه النقطة، ينخفض النشاط الانقسامي وتتطور الصفات الشكلية والنشاط الوظيفي وتصبح الخلايا التي تشكلت ناضجة (الجدول 1-13).

عوامل نمو تكون الدم تسمى مستعمرات عوامل النمو Colony-stimulating factors (CSF) أو Hematopoietins (poietins)، بروتينات ذات وظائف واسعة في تنشيط التكاثر (نشاط انقسامي) والنضج (معظم الخلايا النسلية والسليفة) وتساعد في تمايز الخلايا الناضجة وتعزز من وظائف

عظم من فئران طبيعية متبرعة. تبدأ خلايا نقي العظم المزروعة في الحيوانات الحقونة بتطوير مستعمرات من خلايا مكونة للدم في تجاويف نقي العظم والطحال. أدى نجاح هذه التجارب إلى تطوير استزراع نقي العظم والذي يستخدم حالياً لمعالجة اضطرابات تكون الدم الخطيرة.

في أنابيب الاختبار In vitro يتم استزراع طبقة خلايا مشتقة من (سدى نقي العظم في وسط مغذ شبه صلب (أو) بعوامل نمو بروتينية تنتجها خلايا قوية من السدى. تؤمن هذه الطرائق ظروفاً بيئية مجهرية ملائمة (مشابهة للظروف الطبيعية في الجسم الحي لتحفيز نمو وتمايز الخلايا الجذعية المكونة للدم.

الخلايا الجذعية متعددة الإمكانات المكونة الدم

Puripotent Hematopoietic Stem Cells

يعتقد بأن جميع خلايا الدم تنشأ من نوع واحد من خلية جذعية في نقي العظم وتدعى الخلية الجذعية متعددة الطاقات Puripotent stem cell لكونها تستطيع إنتاج جميع خلايا الدم (الشكل 1-13). تتكاثر هذه الخلايا وتشكل نوعين رئيسيين من (سلاسل) خلوية Cell lineages: سلسلة خلايا لمفاوية Lymphoid cells وسلسلة خلايا نقوية Myeloid cells تتطور في النقي إلى كريات بيضاء محبة ووحيدات وخلايا النواء. تهاجر الخلايا اللمفاوية في المراحل التطورية المبكرة من نقي العظم إلى التوتة أو إلى العقد اللمفاوية والطحال والبنى اللمفاوية الأخرى حيث تتكاثر وتتمايز فيها (راجع الفصل 14).

الخلايا النسلية والسليفة

Progenitor & Precursor Cell

تعطي الخلايا الجذعية المتكاثرة خلايا وليدة ذات كوامن ضعيفة تدعى خلايا نسيطة (أو) وحدات مشكلة للمستعمرات Colony-forming units (CFUs) لكونها تعطي مستعمرات لنوع واحد من الخلايا عندما تزرع (أو) تحقن في الطحال. يوجد أربعة أنواع من النسل/المستعمرات:

- سلسلة الكريات الحمر من الوحدة المشكلة لمستعمرة الكريات الحمر CFU-E.
- سلسلة الصفيحات الدموية من الوحدة المشكلة لمستعمرة

الجدول 1-13: التغيرات في خواص الخلايا المكونة للدم في أثناء التمايز

خلايا ناضجة	خلايا سليفة (أرومات)	خلايا تسليمة	خلايا جذعية
صفات شكلية نموذجية	النشاط الانقسامى		كموية
متمايزة النشاط الوظيفي	تأثير عوامل النمو		المقدرة على تجديد الذات

الجدول 2-13: الصفات الأساسية الخمسة من عوامل النمو المحفزة على عملية تكوُّن الدم (عوامل تنبيه للمستعمرة).

الاسم	توضيح المورث البشري والخلايا المنتجة	النشاط البيولوجي الأساسي
العامل المحفز لمستعمرات الخلايا المحيية (G-CSF)	صبغي رقم 17 البلاعم، الخلايا البطانية، الأرومات الليفية	- تخفيز تشكل الخلايا المحيية في أنيوب الاختبار والجسم الحي - زيادة استقلاب الخلايا المحيية - تخفيز الخلايا السرطانية (سرطان الدم)
العامل المحفز لمستعمرات الخلايا المحيية والبلاعم (GM-CSF)	صبغي رقم 5 اللمفاويات T، الخلايا البطانية، الأرومات الليفية	يحفز إنتاج الخلايا المحيية والبلاعم في أنيوب الاختبار والجسم الحي
العامل المحفز لمستعمرات البلاعم (M-CSF)	صبغي رقم 5 البلاعم، الخلايا البطانية، الأرومات الليفية	يحفز تشكل البلاعم في أنابيب الاختبار ومن نشاط البلاعم ضد الورم
انترلوكين-3 (IL3)	صبغي رقم 5 اللمفاويات T	يحفز إنتاج الخلايا النقية في أنابيب الاختبار والجسم الحي
الاريتروپوتين (EPO)	صبغي رقم 7 الخلايا الخلية في الكلية (القشرة الخارجية)	يحفز إنتاج الكريات الحمراء في أنابيب الاختبار والجسم الحي

التطبيق الطبي

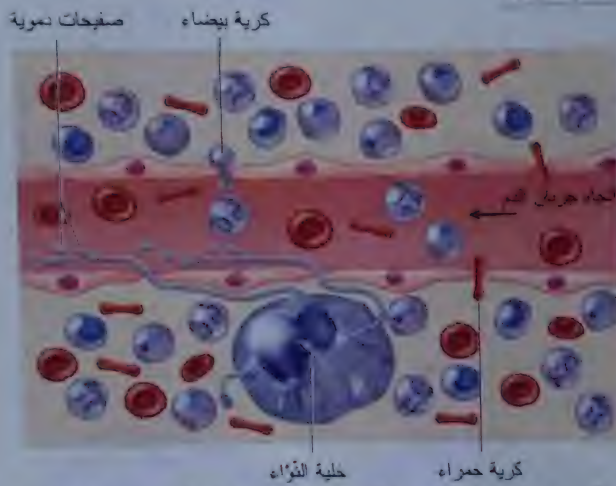
استخدمت عوامل النمو سريريًا لزيادة الخلايا في نقي العظم وتعداد خلايا الدم. تشمل التطبيقات العلاجية لعوامل النمو: زيادة عدد خلايا الدم في الحالات المرضية أو في ظروف معينة كالمعالجة الكيميائية، والتعرض للإشعاعات التي تسبب نقصاً في عدد خلايا الدم، وزيادة استنزاع نقي العظم بكفاءة من خلال تعزيز التكاثر الخلوي، وتعزيز مناعة المرضى الذين يعانون من الأمراض السرطانية، والمعدية وأمراض نقص المناعة، وتحسين معالجة الأمراض الطفيلية.

نقي العظم Bon Marrow

في الظروف الطبيعية، ترتبط عملية إنتاج خلايا الدم في النقي باحتياجات الجسم، فيزداد النشاط عدة أضعاف في

وقت قصير، يوجد في القنوات اللبية للعظام الطويلة وتجاويف العظم القنوي (الإسفنجي) نقي عظم وخلايا شحمية. يوجد نوعان من نقي العظم بناءً على الشكل في الفحص العياني: نقي عظم أحمر Red bone marrow مكون للدم يعزى لونه الأحمر إلى كثرة الدم والخلايا المكونة للدم ونقي عظم أصفر Yellow bone marrow يعزى لونه الأصفر إلى امتلائه بالخلايا الشحمية وغياب الخلايا المكونة للدم. في حديثي الولادة نقي العظم ذو لون أحمر وشيط في إنتاج خلايا الدم ولكن مع نمو الطفل يتحول تدريجياً إلى الأصفر. يُستبدل نقي العظم الأصفر بنقي عظم أحمر تحت ظروف معينة كحالات النزف الشديد وحالات عوز الأكسجين.

تتكون أشباه الجيوب من طبقة غير مستمرة من خلايا بطانية. تدخل الخلايا الدموية المتميزة من الحبال المكونة لخلايا الدم إلى مجرى الدم عبر ثقب خلايا البطانية (الشكل 13-3). يعد نقي العظم الأحمر مكاناً لبلعمة الخلايا الدموية البالية بواسطة البلاعم وأيضاً مخزن للحديد الناتج عن تحطيم الهيموغلوبين.

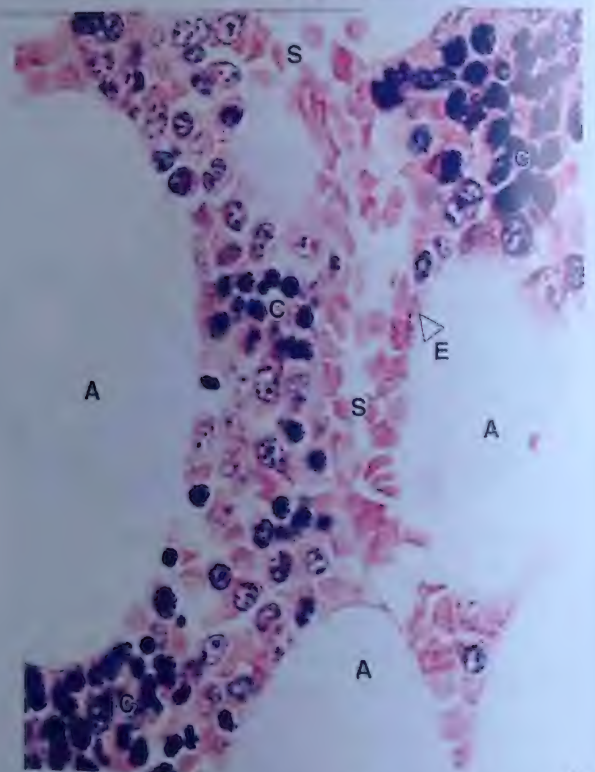


الشكل 13-3: الجيوانات البطانية في النقي النشط. رسم تخطيطي يوضح كريات حمراء وبيضاء وصفائح دموية ناضجة [حديث] التشكل في النقي ندخل إلى مجرى الدم من خلال شعيرة جيبانية بطانية. نظراً لعدم قدرة الكريات الحمر على الهجرة عبر جدران الشعيرات الجيبانية بشكل فعال بخلاف الكريات البيضاء، لذا يعتقد دخولها بالتدرج الضغطي عبر الجيوانات. تعبر الكريات البيضاء جدار الجيوانات من خلال نشاطها الذاتي وعلى ما يبدو تعبر جميع خلايا الدم من خلال الثقب الموجودة بين الخلايا البطانية. تشكل خلايا انواء استطلاعات رقيقة (سليفة الصفائح) تخرق الثقب بين الخلايا البطانية لتتحرر الصفائح من نهاياتها.

التطبيق الطبي

يحتوي النقي الأحمر على خلايا جذعية تستطيع إنتاج أنسجة أخرى بالإضافة إلى خلايا الدم. ونظراً لكونها تتميز بقدرة عالية على التمايز فإن لهذه الخلايا إمكانية توليد خلايا متخصصة لا يمكن للجسم رفضها لأنها ناتجة عن خلايا جذعية من الشخص ذاته. لإجراء ذلك يتم جمع خلايا جذعية من النقي الأحمر وتزرع في أوساط مغذية مناسبة لتخفيف تكاثرها وتمييزها إلى نوع الخلايا المطلوب زراعته. تستخدم بعد ذلك الخلايا الناتجة عن الاستزراع لاستبدال خلايا محددة مصابة بخلل وفي هذه الحالة فإن الشخص المتبرع والمستقبل نفسه وبذلك يكون التوافق النسيجي كاملاً مع انعدام احتمالية الرفض. على الرغم من أن هذه الدراسات ما تزال في البداية في حيوانات التجارب إلا أن لها انطلاقاً واعدة في المعالجات السريرية.

يتألف نقي العظم الأحمر (الشكل 13-2) من نسيج سدوي (داعم) وحبال من خلايا أو جزر مكونة للدم وأشباه جيوب دموية. يتكون النسيج السدوي من شبكة من أرومات ليفية متخصصة تدعى خلايا شبكية Reticular cell أو خلايا برانية وشبكة دقيقة من ألياف شبكية تحتوي في داخلها على خلايا مكونة للدم (بلاعم) يحتوي مطرق نقي العظم على كولاجين نمط I وبروتوغليكانات وفيرونكتين ولامينين. يتفاعل البروتين السكري الأخير (لامينين) مع الأستريجات لربط الخلايا بالمطرق.



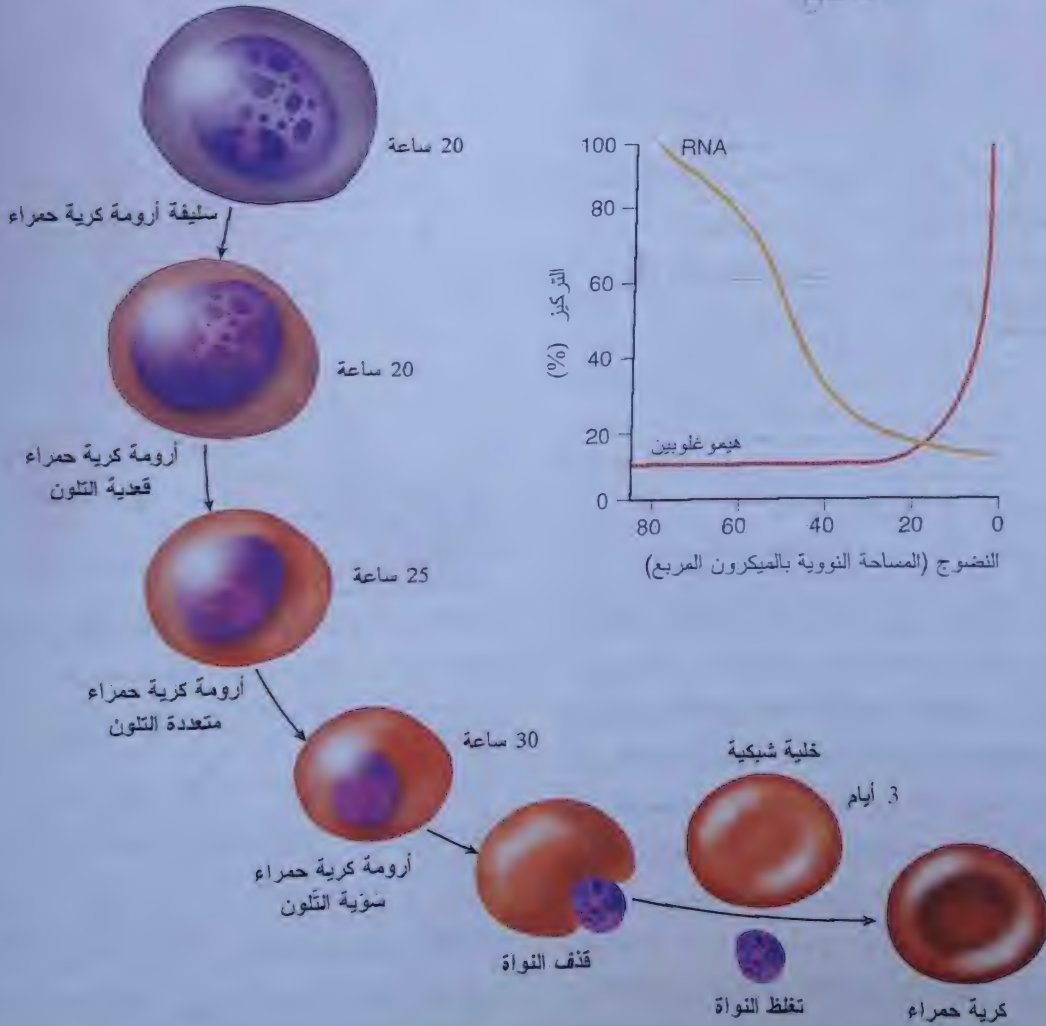
الشكل 13-2: نقي العظم الأحمر (مرحلة النشاط في تكون الدم). يحتوي النقي الأحمر على خلايا دهنية والعديد من السائل الخلوي وهو فعال في تكوين خلايا الدم. لفحص نقي العظم تجرى مقاطع نسيجية في العظم أو من خلال شراعات نسيجية، كما يمكن دراسة خلاياه عن طريق المسحات. يتكون النقي من [أشباه جيوب دموية] توجد بين النسيج السدوي الذي يحتوي خلايا أرومية ليفية شبكية متخصصة وشبكة مطرق خارج خلوي. تفرز الخلايا الشبكية العديد من العوامل الخفزة لتشكيل المستعمرات ونسيج داعم (سدوي) بشكل البيئة المحيطة للحفاظ على الخلايا الجذعية المكونة للدم وعلى تكاثرها وتمييزها. يظهر المقطع مكونات النقي الأحمر. إن أشباه الجيوب الدموية (S) المحتوية على كريات حمر محاطة بنسيج سدوي فيه خلايا شحمية (A) وجزر أو حبال (C) من خلايا مكونة للدم. الخلايا البطانية في أشباه الجيوب الدموية (E) رقيقة جداً. إن معظم الخلايا الشبكية وسائل الخلايا المكونة للدم يصعب تمييزها بدقة في المقاطع النسيجية الروتينية لنقي العظم. تكبير 400، صبغة (H&E).

نضج الكريات الحمر

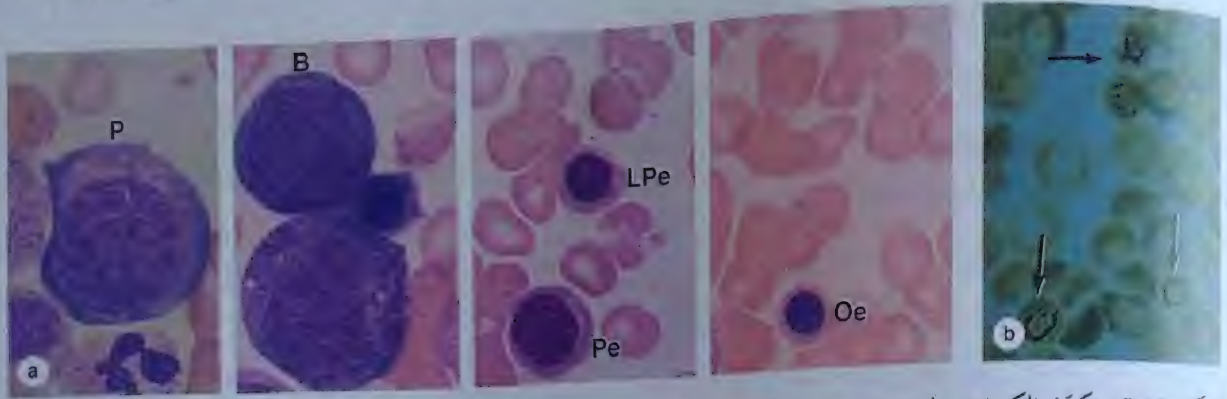
Maturation of Erythrocytes

الخلية الناضجة هي خلية تمايزت إلى مرحلة تمتلك فيها القدرة على القيام بوظائفها النوعية. تتضمن عملية نضج الكريات الحمر تصنيع الهيموغلوبين وتشكيل جسيمات صغيرة قرصية مقعرة الوجهين عديمة النواة. تخضع الكرية في أثناء نضجها إلى العديد من التغيرات الكبيرة (الشكل 4-13) تتمثل في انخفاض حجم الخلية والنواة وزوال النوية وتكثف الكروماتين حتى تبدو النواة نقطية المظهر (متغلطة) ولتخرج بعدها من الخلية. يلاحظ نقص تدريجي في عدد الجسيمات الريبية (انخفاض قعدية الخلايا) مع زيادة تلقائية

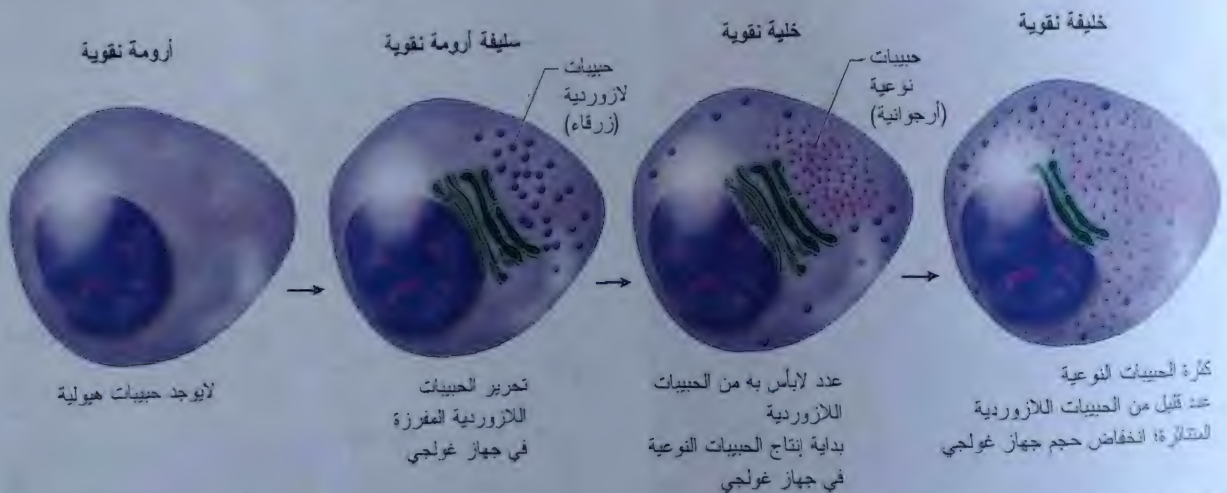
في كمية الهيموغلوبين (بروتين حامضي) في الميول. بالإضافة إلى اختفاء المتقدرات والعصيات الهيولية الأخرى. تنقسم خلايا سليفة الأرومة الحمراء Proerythroblast من **ثلاثية** انقسامات خيطية إلى **خمس** لتشكيل كريات حمراء ناضجة. تستغرق عملية تطور الكرية الحمراء من أول خلية يمكن تمييزها إلى تحرر **الخلايا الشبكية** Reticulocytes من الدم ما يقارب **الأسبوع** يخزن البروتين السكري الإريثروبويتين Erythropoietin، عامل نمو مفرز من الكلية يحفز على إنتاج RNA الرسول لبروتين الغلوبين Globin، أي الجزء البروتيني في الهيموغلوبين، الضروري لتشكيل الكريات الحمر.



الشكل 4-13: ملخص نضج الكريات الحمر. يبين التغير اللوني المستمر في الميول استمرار انخفاض اللون القعدي وزيادة تركيز الهيموغلوبين من مرحلة سليفة الكرية الحمراء إلى مرحلة تشكل الكرية الحمراء الناضجة. لاحظ انخفاض تدريجي في حجم النواة وزيادة تكثف الكروماتين بتبعه خروج النواة النقطية (المتغلطة). تشير الأوقات إلى متوسط فترة كل مرحلة من مراحل نضج الكرية الحمراء. يمثل الشكل البياني إلى تركيز RNA وهي أعلى تركيز للهيموغلوبين و RNA 100%.



الشكل 5-13: تكوّن الكريات الحمر. السلانف الأساسية للكريات الحمر. (a) صورة مجهرية تبين سليفة أرومات الحمراء كبيرة جداً (A) وأرومة كريات حمر قعدية صغيرة الحجم (B) فيها هيولى قعدية جداً وأرومات حمراء متعددة الألوان غموضية وأرومات حمراء متعددة الألوان متناثرة (LPe و PE) فيها مناطق هيولية قعدية وحمضية وأرومات حمراء سوية أو متماثلة اللون صغيرة الحجم (OE) ذات هيولى شبيهة بهيولى الكريات الحمر الناضجة. تكبير 400، صبغة Wright. (b) صورة مجهرية تحتوي على خلايا شبكية (أسهم) لم تفقد الجسيمات الريبية الحرة بشكل كامل لاستخدامها في تصنيع الغلوبين كما كشف عنه تلوّن RNA. تكبير 1400، صبغة كريسيل الأزرق اللامع.

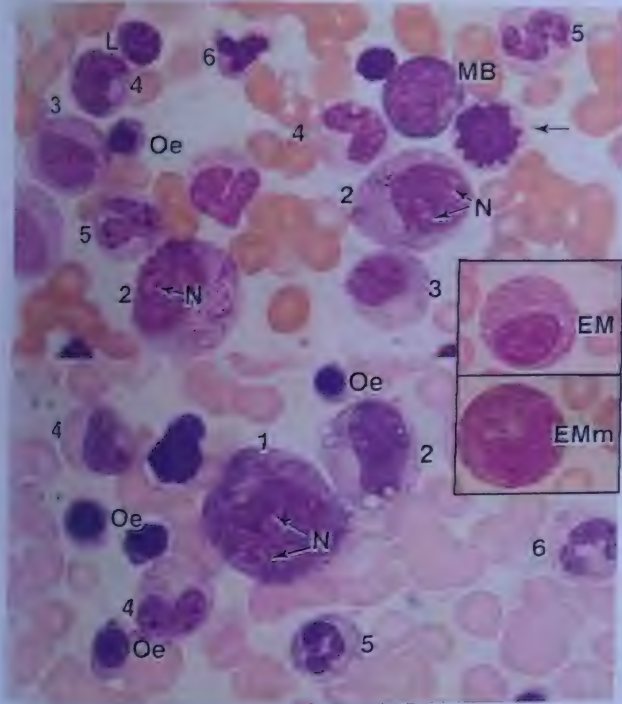


الشكل 6-13: تكون الخلايا المحببة: تشكل الحبيبات. رسم تخطيطي يوضح سلسلة التغيرات الهيولية في أثناء نضج الكريات المحببة من الأرومات النقوية تتشكل الجسيمات الحالة أو الحبيبات اللازوردية ذات اللون الأزرق في مرحلة سليفة الأرومة النقوية بينما تتشكل الحبيبات النوعية ذات اللون الأرجواني لكل نوع من الكريات المحببة في مرحلة الخلايا النقوية. يكتمل تشكل جميع الحبيبات في مرحلة خلية النقوية عندما يبدأ بتعدد النواة.

يتم خلال المرحلة التالية ^① يزداد حجم الخلية وتقل الجسيمات الريبية وتمتلئ بعض مناطق من الهيولى بالهيموغلوبين لذا تبدو المناطق ذات تلوّن حامضي وقعدي مما يعطيها شكل متعدد الألوان وتعرف **الأرومات الحمراء متعددة الألوان** Polychromatophilic erythroblasts. يستمر في المرحلة التالية حجم الخلية بالتناقص والنواة بالتكثف وتبدو الهيولى متجانسة حامضية التلوّن لذا تدعى **الأرومات الحمراء السوية** Orthochromatophilic erythroblasts **أو متماثلة اللون** يتم في مرحلة متأخرة طرح النواة من الخلية وابتلاعها عن

تعد **سليفة الأرومة الحمراء** Proerythroblast (الشكل 5-13) أولى الخلايا التي يمكن تمييزها في سلسلة تشكل الكريات الحمر (الشكل 5-13)، وهي خلايا كبيرة تحتوي على كروماتين شريطي مفكك ونوية وهيولى قعدية. تتميز المرحلة التالية بتشكيل **الأرومات الحمراء القعدية** Basophilic erythroblasts هيولاهما شديدة التلوّن بالمكونات القعدية وذات نواة كثيفة ونوية غير مرئية. تعود قعدية هذين النوعين من الخلايا إلى وجود أعداد كبيرة من الجسيمات الريبية المتعددة المسؤولة عن تصنيع الهيموغلوبين.

تعد الأرومات النقية Myeloblasts أكثر الخلايا غير الناضجة قابلية للتمييز في السلاسل النسيجية النقية (الشكل 8-13). تحتوي على كروماتين متناثر دقيق (نوية شاحبة). في المرحلة الثانية تتميز الخلايا السليفة النقية Promyelocytes بوجود هيولى قاعدية وحببيات لازوردية تحتوي على أنزيمات حالة وبيروكسيداز نقياني. تعطى الخلايا السليفة النقية نتيجة تفعيل مجموعات مختلفة من الجينات ثلاثة سلاسل مختلفة من الخلايا المحببة. تتمثل أول علامة تمايز في الخلايا النقية (الشكل 8-13) بزيادة تدريجية في عدد الحبيبات



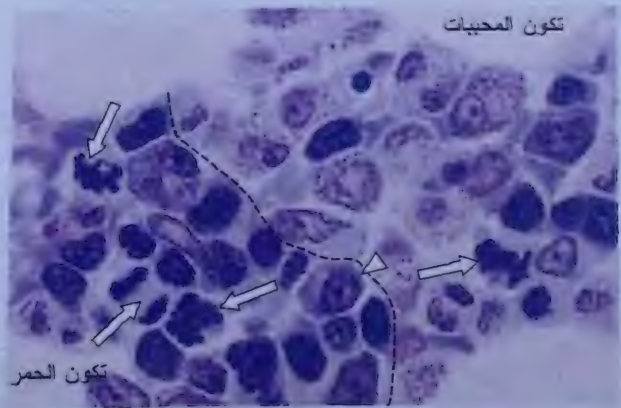
الشكل 8-13: تكون الخلايا المحببة. سلالات الخلايا المحببة الرئيسة. صورتان مجهرتان لمسحتين في نقي العظم تبين خلايا رئيسة لنسبة الخلايا المحببة العادلة، تظهر الخلايا السليفة النموذجية معلمة حسب التالي: الأرومة النقية (MB)، وسليفة الخلايا النقية (1)، والخلايا النقية (2)، الخلايا النقية المتأخرة (3)، الخلايا خلفية النقية (4)، والخلايا الشريطية (5)، والخلايا العادلة الناضجة المقصصة (6). تبدو بعض المراحل المبكرة ذات نويات شاحبة (N). تبين الصورة المدرجة خلية نوية آيوزينية (EM) وخلية خلفية نوية (EMm) تتلون حسبها النوعية بشكل مختلف. تتشابه مراحل تطور هذه الخلايا والخلايا القاعدية مع العدلات ماعدا تلون حسبها النوعية (غياب المرحلة الشريطية). يُشاهد بين الكريات الحمر بعض أورامات حمراء سوية (OE) وخلايا لمفاوية صغيرة (L) وخلية انقسامية (أسهم). تكبير 400، صبغة Wright.

طريق البلاعم. تبقى أعداد صغيرة من الجسيمات الريبية المتعددة في الخلية وتظهر بصبغة أزرق الكريزبل اللامع كشبكة وتدعى خلايا شبكية Reticulocytes. تعبر الخلايا الشبكية إلى مجرى الدم وتشكل 1% من الكريات الحمراء وتفقد الجسيمات الريبية وتصبح كريات حمراء ناضجة.

نضج الخلايا المحببة

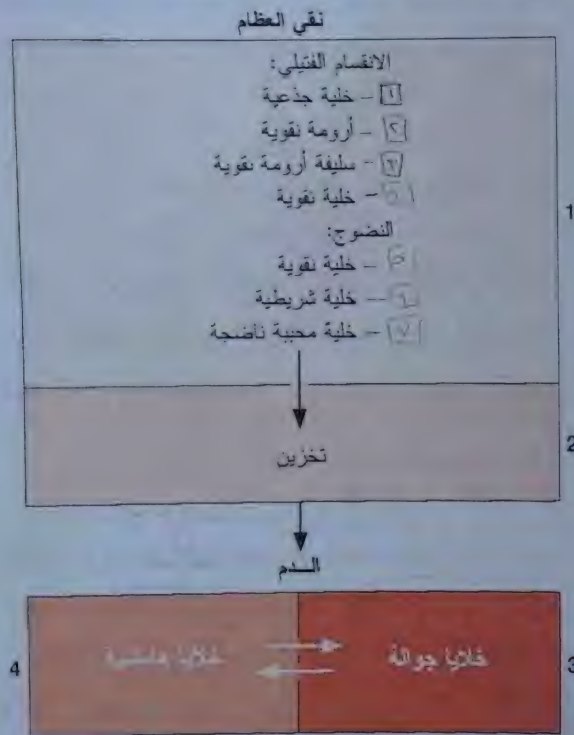
Maturation of Granulocytes

تتميز عملية نضج الخلايا المحببة بتغيرات هيولية تتمثل بتصنيع عدد من البروتينات تتراكم في الحبيبات اللازوردية والحبيبات النوعية Azurophilic and Specific Granules. يتم تصنيع البروتينات في الشبكة الخشنة وجهاز غولجي على مرحلتين متتاليتين (الشكل 6-13): مرحلة أولى: تتشكل الحبيبات اللازوردية التي تحتوي أنزيمات حالة وتتلون بصبغات قاعدية وهي متشابهة إلى حد ما في جميع الكريات البيضاء المحببة الثلاث. مرحلة ثانية: يحدث تغير في نشاط جهاز غولجي لتركيب بروتينات الحبيبات النوعية والتي تختلف محتوياتها (خواصها) في كل نوع من أنواع الخلايا المحببة الثلاثة (الشكل 7-13).



الشكل 7-13: تطور الكريات الحمراء والخلايا المحببة في نقي العظم. تتطور الخلايا السليفة لمختلف نسلات الخلايا المكونة للدم بجانب بعضها وتختلط خلاياها في جزر (أو) حبال خلوية في نقي العظم. مقطع بلاستيكي لنقي العظم الأحمر بين أشكالاً انقسامية (أسهم) وخلية بلازمية (رأس السهم) ومناطق مميزة لتكون الخلايا الحمر والمحببة. معظم الخلايا المحببة غير الناضجة في مرحلة الخلايا النقية وتحتوي هيولها على حبيبات لازوردية كبيرة داكنة اللون وحبيبات نوعية صغيرة أقل تلوناً. تكبير 400، صبغة Giemsa.

مراحل تطور الأرومات النّقية وسليفة الأرومة النّقية والخلايا النّقية العدلة. ثمّ العدلات في تطورها ونضجها ضمن أربعة أحياء وظيفية وتشريحية معينة في الجسم: (1) حيز تكون الخلايا المحببة في النقي، و(2) حيز التخزين تحتخزن الخلايا الناضجة في نقي العظم حتى تحرر حيز بحري الدم، و(3) حيز هامشي (جداري) تلتصق مجموعة من العدلات بالخلايا البطانية في الوريدات التالية للشعيرات الدموية والأوردة الصغيرة (الشكل 10-13). قد تبقى العدلات في بعض الأعضاء في الحيز الهامشي لعدة ساعات ودون هجرة مباشرة للخلايا من الجملة الوعائية المجرية.



الشكل 10-13: أحياء العدلات الوظيفية. توجد العدلات في الجسم ضمن أربعة أحياء وظيفية وتشريحية مميزة. يتناسب حجم الأحياء مع عدد الخلايا. (1) حيز تكوّن الخلايا المحببة. يقسم إلى جزء انقسامي وجزء نضجي. (2) حيز التخزين (الاحتياطي) يوجد في نقي العظم ويعمل كحاجز تخزين للعدلات وله القدرة على تحرير أعداد كبيرة من العدلات الناضجة حسب الطلب. (3) حيز بحري الدم (حيز الدوران). (4) حيز هامشي يتكوّن من العدلات غير الجارية ولكنها تلتصق بالخلايا البطانية بواسطة بروتينات (السيلكتين) للوريدات التالية للشعيرات الدموية وبالأخص في الرئتين. يتساوى حجم حيز الدوران والحيز الهامشي ويوجد تبادل دائم بين الحيزين. إن نصف عمر العدلات في هذين الحيزين أقل من 10 ساعات بينما عدلات حيز تكون خلايا الدم وحيز التخزين في 11 يوماً الأول من وجودها نحو 10 أضعاف في حيزي بحري الدم والهامشي.

النّوعية واحتلالها معظم الميوسلي في مرحلة خلايا خليفة النّقية Metamyel-ocytes. تنضج الخلايا النّقية العدلة والأبوزينية والقعدية بتكثف نواها. قبل النضج الكامل فإن الخلايا العدلة تمر بمرحلة وسيطة تتميز بتشكيل خلية شريطية أو ماطورة Stab or Band cell ذات نواة متطاولة ولكنها غير ملصقة.

تطبيق الطبّي

يسمى ظهور أعداد كبيرة من العدلات غير الناضجة (خلايا شريطية) في الدم زيجان لليسار (انزياح اليسار) Shift to the left ولهذا أهمية سريرية، وعادة ما يشير إلى عدوى جرثومية.



الشكل 9-13: الخلية النّقية العدلة. تتشكل حبيبات حالة (حبيبات لازوردية) وحبيبات إفرازية نوعية في مرحلة تشكل الخلايا النّقية. تظهر الصورة المجهرية البنية الدقيقة في خلية نّقية عدلة ملونة بالبيروكسيداز، هيولها تحتوي على حبيبات كبيرة لازوردية إيجابية للبيروكسيداز (AG) وحبيبات نوعية أصغر حجماً سلبية للبيروكسيداز (SG). يظهر تفاعل البيروكسيداز فقط في الخلايا العدلة الحاوية على حبيبات لازوردية ناضجة فقط وسلسي في الشبكة الخشنة (RER) وصهاريج جهاز جولجي (GC) المتوصلة حول المريكز (C) قرب النواة (N). تكبير 15,000.

تمثل العدلات معظم الخلايا المحببة وتستغرق الأرومات النّقية 11 يوماً لتعطى خلايا عدلة ناضجة بحري في الدم. تحدث تحت الظروف الطبيعية خمسة انقسامات تحيطية في

الكروماتين ووجود النوية.

الوحدات Monocytes

أرومة الوحيدات Monoblast خلية نسلية مسؤولة عن تكوين الوحيدات التي تشبه إلى حد كبير الأرومة القوية في صفتها الشكلية. تعطي أرومة الوحدة بعد تمايزها خلايا سليفة الوحيدات Promonocytes، خلايا كبيرة يبلغ قطرها أكثر من 18 ميكرون وهيولها قعدية وذات نواة كبيرة مسننة قليلاً وفيها كروماتين شريطي ونوية واضحة. تنقسم سليفة أرومات الوحدة مرتين في أثناء تطورها إلى الوحيدات. تحتوي على كمية كبيرة من شبكة خشنة وجهاز غولجي متطور يحدث فيه تكثف الحبيبات. هذه الحبيبات هي حسيمات حالة أولية تظهر كحبيبات لازوردية (صغيرة في الوحيدات الدموية. تدخل الوحيدات وتحوّل في مجرى الدم لفترة 8 ساعات تدخل بعدها في الأنسجة الضامة حيث تنضج وتحوّل إلى بلاعم (خلايا بلعمية أخرى) وتؤدي وظيفتها لمدة أشهر.

اللمفاويات Lymphocytes

تنشأ اللمفاويات الجارية في الدم من التوتة الأعضاء اللمفاوية المحيطية (طحال - عقد لمفاوية - اللوزات ... الخ) إلا أن جميع نسلها اللمفاويات مصدرها النقي. يهاجر بعضها إلى التوتة لاكتساب الصفات الكاملة للخلايا الثانية وبعدها تتوزع في مناطق معينة في الأعضاء اللمفاوية المحيطية. تتمايز الخلايا النسلية الأخرى من نقي العظم إلى خلايا لمفاوية بائية تهاجر بعدها إلى أعضاء لمفاوية محيطية تستوطن فيها وتتضاعف في أحياء خاصة في هذه الأعضاء. عند نضج الخلايا اللمفاوية لاكتشف الكروماتين وينقص حجمها وتصبح أنويتها غير مرئية.

تكتسب المجموعات الفرعية لسلسلة اللمفاويات في أثناء تمايزها مستقبلات (نوعية) على سطحها ويكشف عنها بتقنيات المناعة الكيميائية النسيجية. إن الأرومات اللمفاويات Lymphoblasts هي أولى الخلايا النسلية التي تم التعرف عليها وهي كبيرة قادرة على الانقسام 2-3 مرة

تدخل العدلات والخلايا المحببة الأخرى النسيج الضام من خلال الهجرة عبر الارتباطات بين الخلية الموجودة بين الخلايا البطانية للشعيرات الدموية والوريدات التالية للشعيرات الدموية بالانسلاخ. يشكل النسيج الضام الحيز الخامس للعدلات حيث تبقى العدلات في النسيج الضام على قيد الحياة لعدة أيام ثم تموت بالموت المبرمج (الاستماتة) بغض النظر فيما أُنجزت وظيفتها البلعمية الأساسية أم لا.

التطبيق الطبي

يجب أن يأخذ في الحسبان جميع محتوى الأحياء من العدلات لمعرفة التغيرات في عدد العدلات في الدم. لذا فإن كثرة العدلات Neutrophilia أي زيادة عددها في مجرى الدم، ليس من الضروري أن يكون ناتجاً عن زيادة في إنتاجها. بسبب النشاط العضلي الشديد أو حقن الأدرينالين زيادة عدد العدلات في الحيز الهامشي والتي تتحرك إلى حيز الدورة الدموية حيث يلاحظ كثرة للعدلات دون زيادة في إنتاجها تسبب الستيروئيدات القشرية (هرمونات غدة الكظر) زيادة في النشاط الانقسامى لسليفة العدلات في نقي العظم مما يؤدي إلى زيادة عدد العدلات في الدم.

تكثر العدلات أيضاً نتيجة لتحرير عدد كبير من العدلات من حيز التخزين النخاعيني. هذا النوع من كثرة العدلات هو مؤقت يتبعه فترة نقاهة لا يحصل فيها تحرير العدلات. إن كثرة العدلات الناجم عن الإصابات الجرثومية هو نتيجة زيادة في إنتاج العدلات وبقاءها قليلاً في حيز التخزين النخاعيني. تظهر في مثل هذه الحالات أشكال (غير ناضجة) من العدلات الشريطية والعدلات السوية وأيضاً خلايا تقنانية في مجرى الدم. إن فترة بقاء العدلات في أثناء الإصابة بالعدوى أطول من فترة بقائها الناتجة عن النشاط العضلي الشديد.

نضج الخلايا غير المحببة

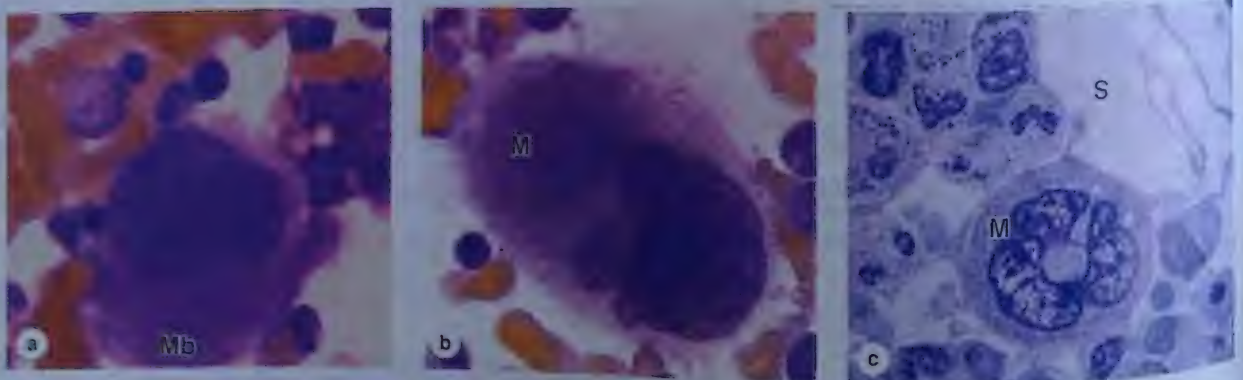
Maturation of Agranulocytes

هناك صعوبة في دراسة خلايا سليفة الوحيدات واللمفاويات نظراً لعدم احتواء الخلايا على حبيبات هيولية نوعية (أو) نقص نووي وكلاهما صفتان تسهل التمييز بين الخلايا الفتية والخلايا الناضجة المحببة. يتم تمييز اللمفاويات والوحدات في المسحات الدموية بناءً على حجمها وبنية

أجزاء من العظم الكثيف والسحب عينة من نقي العظم، عادة ما تستخدم أصداف وحيدة نشئة موسومة لورثة لبروتينات محددة موجودة على أغشية سلائف الخلايا الدموية للمساعدة في تحديد (معرفية هوية) أنواع الخلايا التي تنشأ من الخلايا الجذعية. وتساهم هذه التقنية في التشخيص الدقيق لنوع السرطان الدموي.

منشأ الصفيحات الدموية Origin of Platelet

تنشأ أجزاء خلوية مغلفة بغشاء تدعى الصفيحات الدموية من نقي العظم الأحمر في البالغين وذلك عن طريق تشدّد خلايا النواء Megakaryocytes الناضجة التي تتمايز من أرومات خلايا النواء Megakaryoblasts من خلال عملية يتم تحفيزها بالثرومبوبويتين Thrombopoietin. يبلغ قطر أرومات خلايا النواء 25-50 ميكرون وتحتوي على نواة كبيرة بيضاء (أو كلبية فيها العديد من النويات) (الشكل 11-13). تنقسم الخلايا داخلياً قبل نفاذها وينتج عن ذلك دورات تضاعفية متكررة للـ DNA وعدم انفصال الخلايا المنقسمة لذا تصبح النواة متعددة الصفيحات (أي 64N أو أكثر بس 30 ضعفاً من كمية DNA في الخلايا الطبيعية). تبدو هيولى الخلايا متحاتسة وذات قعدية شديدة.



الشكل 11-13: أرومة خلايا النواء وخلايا النواء. (a) تبدو أرومات النواء (MB) كبيرة الحجم، يندر وجودها في نقي العظم وذات هيولى شديدة القعدية. تكبير 1400، صبغة Wright. (b) تحضّر أرومات النواء إلى أقسام داخلي (تضاعف DNA دون القسمة الخلية) وتصبح متعددة الصفيحات الصغيرة، تتمايز بعدها إلى خلايا النواء (M). تبدو خلايا النواء أكبر حجماً وتحتوي على هيولى أقل قعدية. تكبير 400، صبغة Wright. (c) صورة مجهرية لمقطع في نقي عظم يبين خلية نواء (M) قرب الخلايا (S). تكبير 400، صبغة Giemsa. تنتج خلايا النواء جميع المكونات المهمة للصفيحات الدموية (حوصلات غشائية، حبيبات نوعية، حزم الليبيدات الدقيقة الغامشية... إلخ) تخرج منها استطلاعات حاملة منبرعة كمواد تشبه الأرجل الكاذبة تدعى سلائف الصفيحات الدموية. تنفصل الصفيحات الدموية من لحايات البورات بعد أن تكوّن قد تشكّلت بشكل كامل.

يشكّل سلائف اللمفاويات. إن سلائف اللمفاويات Prolymphocytes خلايا أصغر حجماً وتحتوي نسبياً على كمية أكبر من الكروماتين الكثيف ولكنها لا تمتلك مستقبلات سطحية لتمييزها على أنها خلايا بائية (أو) ثانية. يتم في نقي العظم (ن) تصنيع المستقبلات السطحية الخاصة بنسائل الخلايا اللمفاوية البائية والثالثة لا يمكن تمييزها في التحضيرات النسيجية الروتينية لذا تستخدم تقنيات المناعة الكيميائية النسيجية باستخدام واسمات نوعية لللمفاويات والتي من شأنها التفريق بينهما. سب 3، 3، 3

التشخيص الطبّي

قد تظهر أمراض نتيجة شذوذ في الخلايا الجذعية في نقي العظم ويعتمد ذلك على الخلايا التي تنشأ من نقي العظم. سرطان الدم Leukemias هو نسائل خبيثة من سلائف الكريات البيضاء. يحدث في الأنسجة اللمفاوية ويدعى سرطان الدم اللمفاوي أو في نقي العظم ويدعى سرطان الدم النقياني Myelogenous أو سرطان الدم الوحيد النواة Monocytic leukemias. تتميز هذه الأمراض بتحرير أعداد كبيرة من الخلايا غير الناضجة إلى الدم. تظهر بعض أعراض سرطان الدم نتيجة تبدل في تكاثر الخلايا (تقدّار) بعض أنواع الخلايا (إنتاج المفرط لبعضها الآخر). يعاني المريض من فقر الدم وأكثر عرضة للعدوى. إن سحب أو أخذ خزعة من نقي العظم طريقة سريعة مساعدة لدراسة سرطان الدم واضطرابات نقي العظم الأخرى. تدخل

التي من الدموع

سليفة الصفيحات الدموية بشكل مستمر [سريع]. تنتج كل خلية نواء عدة آلاف من الصفيحات الدموية وبعدها تظهر علامات الموت المبرمج على بقايا خلية النواء وتزول عن طريق البلعمة.



الشكل 12-13: البنية الدقيقة لخلايا النواء. البنية الدقيقة لخلايا النواء في أثناء مراحل تطور الصفيحات الدموية. لاحظ تفصيص النواء (N) والعديد من الحبيبات الهيولية (G) وشبكة كثيفة من الأغشية التاريف (الحدود الفاصلة) (D) ضمن الهيولى. كان يُعتقد فيما مضى بأن أغشية التاريف تُقوَّب يتم من خلالها انفصال الصفيحات الدموية إلا أنها تعتبر حالياً مخزناً غشائياً تُستخدم لإزالة سلائف الصفيحات الدموية العديدة التي تُتخذ من سطح خلايا النواء. تكبير 10,000.

التطبيق الطبي

تتميز بعض أشكال مرض (فرقريه) قليل الصفيحات Thrombocytopenia purpura بانخفاض عدد الصفيحات في الدم وتبدو الصفيحات الدموية مرتبطة ببيولي خلايا النواء مما يشير لوجود عيب أو خلل في آلية تحرير الصفيحات الدموية. تبلغ فترة حياة الصفيحات الدموية تقريباً 10 أيام.

خلايا النواء Megakaryocytes هي خلايا عملاقة يبلغ قطرها 150-35 ميكرون فيها نواة مفصصة غير منتظمة ونوية غير مرئية وكروماتين خشن. تحتوي هيولى الخلايا على العديد من المتقدرات وشبكة خشنة متطورة جداً وجهاز غولجي متسع تنشأ منه حبيبات نوعية في الصفيحات. توجد متاثرة في نقي العظم خاصة قرب الشعيرات الجيانية.

تتد من خلايا النواء عدة استطلاات هيولية متفرعة يبلغ طولها أكثر من 100 ميكرون وعرضها 2-4 ميكرون. تدعى سليفة الصفيحات الدموية Proplatelets. تخترق سليفة الصفيحات الشعيرات الجيانية من خلال الخلايا البطانية وتبدو كاستطلاات طويلة تتوضع بشكل طولي في الأوعية الدموية موازية لجريان الدم (الشكل 13-3). يحتوي هيكل سليفة الصفيحات الدموية على نحيوط الأكتين وحزم رخوة من نبيات قطبية دقيقة يتم من خلالها نقل العضيات الهيولية والحوصلات الغشائية والحبيبات النوعية. تشكل عروة من النبيات الدقيقة توسع بشكل الدمعة في النهاية القاصية لسليفة الصفيحات الدموية. تنفصل الهيولى في هذه العرى لتشكل صفيحات دموية فيها حزم هامشية (جدارية) من النبيات الدقيقة والحوصلات (الحبيبات) (الشكل 12-13b). تتبلر النبيات الدقيقة في أثناء نمو سليفة الصفيحات الدموية في كلا الاتجاهين. لا يعتمد زيادة طول سليفة الصفيحات الدموية على التبلر ولكن على آلية انزلاق

بروتين الدينين¹⁰³ التي تشبه تمدد السلام. تحتوي خلايا النواء الناضجة على انغمادات في الغشاء الهيولى تتفرع داخل الهيولى مشكلة ما يسمى أغشية الحدود الفاصلة أو أغشية التاريف Demarcation membranes (الشكل 12-13) مشكلة خطوط كسر أو شقوقاً لتحرير الصفيحات الدموية. يعتقد حالياً بأنها تمثل مخزناً غشائياً يسمح بزيادة طول

صفيحات
دموية
تتكون من
خلايا
النواء
التي
تحتوي
على
نواة
كبيرة
ومحتوية
على
غشاء
دهني
كثيف
يحتوي
على
حبيبات
دهنية
كثيرة
وتحتوي
على
غشاء
دهني
كثيف
يحتوي
على
حبيبات
دهنية
كثيرة

المستضدات

الأضداد

أنواع الأضداد

تأثيرات الأضداد

المستضدات

خلايا الجهاز المناعي

المفاويات

معدن النوافق النسيجي الكبير وتقديم المستضدات

الخلايا المقدمة (العارضة) للمستضد

أنواع الاستجابات المناعية

النسيج اللمفاوي

التوتة

دور التوتة في تمايز الخلايا التائية

النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية

العقد اللمفاوية

دور العقد اللمفاوية في الاستجابة المناعية

إعادة دوران اللمفاويات

الطحال

لب الطحال

جريان النخاع في اللب الأحمر

اللمفاوية تجمعاً خلايا مناعية معزولة توجد في مخاطية الجهاز الهضمي (الوزات ولويحات باير والزائدة) ومخاطية الجهاز التنفسي والتناسلي والبولي وتعرف جميعها النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية أو للغشاء المخاطي -Mucosa (MALT) associated lymphoid tissue ويمكن اعتبارها كعضو لمفاوي. يساهم الانتشار الواسع لخلايا الجهاز المناعي والعبور الدائم للمفاويات إلى الدم واللمف والأنسجة الضامة والأعضاء الأخرى في تزويد الجسم بمنظومة فعالة بالغة الدقة للمراقبة والدفاع عن الجسم (الشكل 1-14).

المستضدات Antigens

المستضد جزئي تعرف عليه خلايا الجهاز المناعي يحدث استجابة خلوية فيها. تتألف المستضدات إما من جزيئات منجّلة (بروتينات، سكاريدات متعددة، وبروتينات نووية) أو جزيئات تنتمي إلى خلايا كاملة (جراثيم، أوإلى، خلايا ورمية، أو خلايا مصابة بفيروس). إن خلايا الجهاز

يحتوي الجسم على جهاز خلوي هو الجهاز المناعي Immune system يمتلك القدرة على تمييز الذات Self (تمييز جزيئات الكائن الحي الذاتية) عن غير الذات (المواد الغريبة) وتعديل أو تعطيل الجزيئات الغريبة (الجزيئات المنحلة والجزيئات الموجودة في الفيروسات والجراثيم والطفيليات) وتغريب الميكروبات وخلايا أخرى (خلايا مصابة بالفيروس وخلايا الأعضاء المزروعة والخلايا السرطانية). يتفاعل الجهاز المناعي أحياناً لشخص ما مع أنسجته أو جزيئاته الطبيعية في الجسم مسبباً أمراض المناعة الذاتية Autoimmune Disease.

تتصف خلايا الجهاز المناعي بأنها: (1) منتشرة في كامل أرجاء الجسم في الدم واللمف والنسيج الضام والنسيج الظهاري، (2) تنظم في عقيدات كروية صغيرة تسمى عقيدات لمفاوية Lymphoid nodules في الأنسجة الضامة والعديد من الأعضاء الداخلية، و(3) تشكل أعضاء مختلفة الأحجام تدعى أعضاء لمفاوية Lymphoid organs كالعقد اللمفاوية والطحال والتوتة ونقي العظم. تمثل العقيدات

الأضداد Antibodies

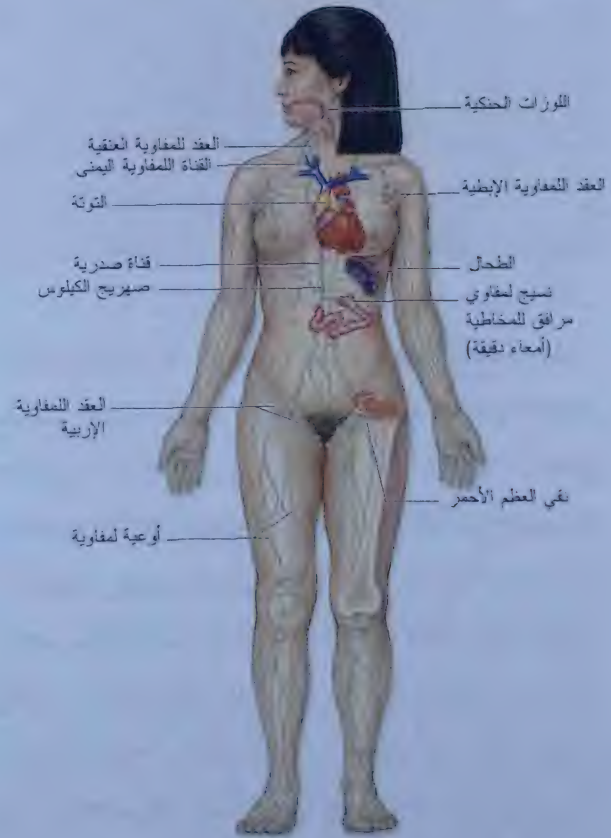
الضد antibody بروتين سكري يتفاعل بشكل نوعي مع محدد مستضدي. تنتمي الأضداد إلى عائلة بروتينية تدعى غلوبولينات مناعية (Ig) Immunoglobulin. تُفرز جزيئات الأضداد الحرة من الخلايا البلازمية التي تنشأ من تَكَرُّر وتمايز نساقل الخلايا للمفاوية البائية التي تتعرف وترتبط مستقبلاتها بمحددات مستضدية نوعية. تجري الأضداد المفرزة في بلازما الدم أو أنها تعادُر الأوعية الدموية وتهاجر إلى الأنسجة أو توجد في مفرزات بعض الظهارات (غدة الثدي والغدة اللعابية). إن بعض الأضداد جزيئات غير حرة لكونها بروتينات غشائية داخلية على سطح الخلايا للمفاوية. في جميع الحالات، يرتبط كل ضد مع محدد مستضدي بشكل نوعي.

يوجد عدة أصناف من جزيئات الضد لها نفس التصميم العام يتضمن سلسلتين خفيفتين ومتماثلتين وسلسلتين ثقيلتين متماثلتين متحدة بروابط ثنائية الكبريت وقوى غير تساهمية (الشكل 14-2). يدعى الجزء الكربوكسيلي الطرفي المفصول في جزيئات السلسلة الثقيلة قطعة **FC** (Fc region). تتعرف مستقبلات موجودة على أغشية العديد من الخلايا على قطع **Fc** لبعض الغلوبولينات المناعية، لهذا السبب ترتبط الأضداد بسطوح هذه الخلايا. تختلف الأحماض الأمينية (110 الأولى) الموجودة قرب الجزء الطرفي في السلاسل الخفيفة والثقيلة بشكل كبير بين جزيئات الأضداد المختلفة لذا تدعى هذه القطعة من جزيئات الضد القطعة المتغيرة Variable region. يتألف موضع ارتباط المستضد Antigen-binding site في ضد ما من قطع متغيرة في سلسلة ثقيلة واحدة وسلسلة خفيفة واحدة لذا يوجد في كل ضد مكانان للارتباط لنفس المستضد. قد تشكل جزيئات بعض أنواع الغلوبولينات المناعية مركبات ثنائية أو ثلاثية أو خماسية.

أصناف الأضداد Classes of Antibodies

الأصناف الرئيسية للغلوبولينات المناعية في الإنسان من النوع **G** (IgG) و **A** (IgA) و **M** (IgM) و **E** (IgE) و **D** (IgD) (الجدول 14-1).

المناعي لا تتفاعل ولا تتعرف على كامل جزيئة المستضد ولكن مع قطعة جزيئة صغيرة في المستضد تدعى محددات مستضدية Antigenic determinants أو حواتم Epitopes. تدعى استجابة الكائن الحي للمستضدات بالاستجابة الخلوية (إذا كانت للمفاويات هي المسؤولة عن التخلص من المستضد) أو خلطية (إذا كانت الأضداد التي تفرزها الخلايا البلازمية مسؤولة عن الاستجابة المناعية). تثير بعض المحددات المستضدية (السكريات المتعددة في جدران الجراثيم والدهون) استجابة مناعية خلطية بينما تثير المستضدات البروتينية استجابة مناعة خلطية وخلوية.

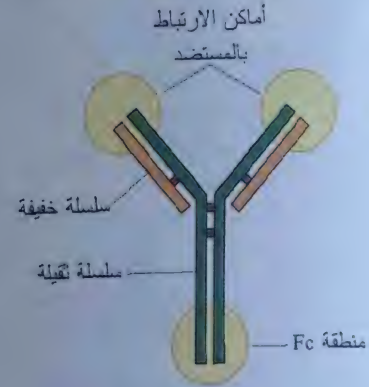


الشكل 14-1: الأعضاء للمفاوية ومسارات الأوعية للمفاوية. يتكون الجهاز للمفاوي من أوعية لمفاوية تحمل النساقل الخلالي (اللمف) إلى الدورة الدموية ومن أعضاء لمفاوية تشغلها للمفاويات وخلايا أخرى من الجهاز المناعي الدفاعي في الجسم. يشكل نقي العظم النخاع الأعضاء للمفاوية الأولية (الرئيسية) التي يتم فيها تشكل الخلايا للمفاوية البائية والثائية على التوالي. تتضمن الأعضاء للمفاوية الثانوية عقدًا للمفاوية والنسيج للمفاوي المرافق للمخاطية (MALT) والطحال.

يوجد IgA على شكل ثنائي أو ثلاثي يدعى الغلوبولين المناعي الإفرازي IgA والذي يتركب من جزئين أو ثلاثة جزئيات IgA أحادية تتحد بسلسلة بيتيد متعدد يدعى بروتين J (Protein J) الذي يتحد بدوره مع بروتين آخر يدعى بالجزء الإفرازي Secretory component. نظراً لمقاومة IgA للعديد من الأنزيمات فهو يبقى في المفرزات لتأمين الحماية ضد تكاثر الميكروبات. تفرز الخلايا البلازمية IgA بشكل أحادي مع بروتين J في الصفيحة الخاصة للظهارات في القنوات الهضمية والتنفسية والبولية بينما يُصنع الجزء الإفرازي من الخلايا الظهارية المخاطية ثم يضاف إلى IgA المركب عند انتقاله عبر الخلايا الظهارية.

IgM: يشكل ما يقارب 10% من الغلوبولينات المناعية في الدم، وعادة ما يوجد كمركب خماسي. يوجد IgM مع IgD كغلوبولين مناعي أساسي على سطح الخلايا البائية. لهذا النوعين شكلان: مرتبط بالغشاء وجوال في الدم. يعمل IgM المرتبط بغشاء الخلايا البائية كمستقبل نوعي ضد المستضدات. نتيجة لهذا التفاعل تتكاثر وتتمايز الخلايا البائية إلى خلايا بلازمية مُنتجة للأضداد. يؤدي اتحاد IgM المفرز مع المستضد إلى تنشيط جملة المناعة Complement system بشكل فعال.

IgG: أكثر الغلوبولينات المناعية ويشكل 75-80% من الغلوبولينات المناعية في المصل. يُنتج IgG بكميات كبيرة جداً في أثناء الاستجابات المناعية. يعد IgG الوحيد الذي يعبر الحاجز المشيمي ويتنقل إلى جهاز الدوران الجنيني. لتأمين الحماية لحديثي الولادة ضد العدوى لفترة معينة من الوقت.

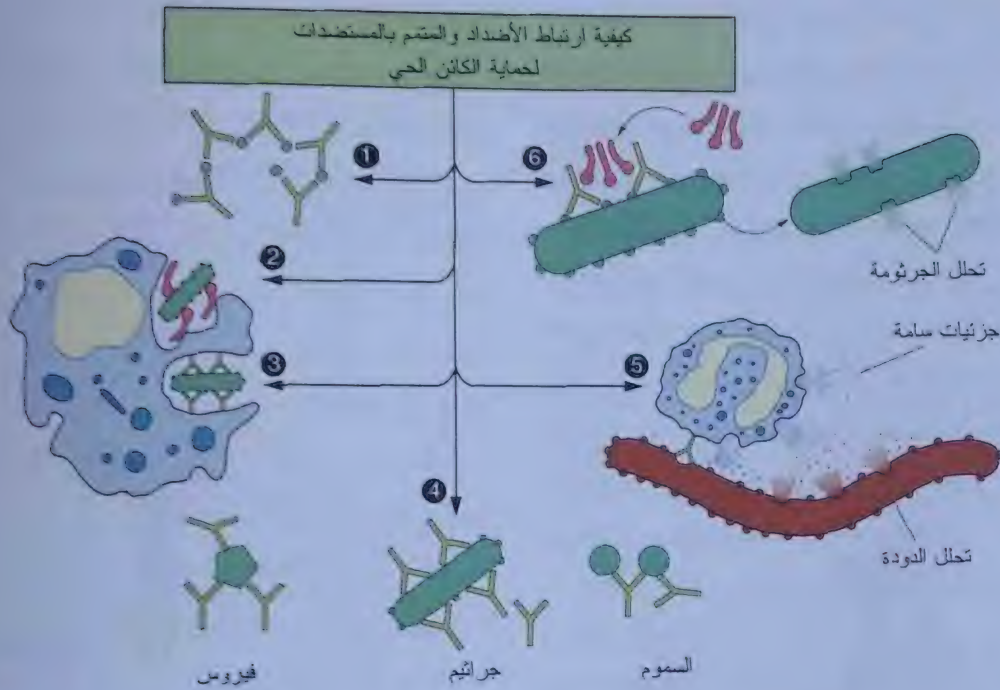


الشكل 14-2: البنية الأساسية للغلوبولين المناعي. يتركب جزيء الفند (مركب أحادي) من سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين. ترتبط السلاسل بروابط ثنائية الكبريت. ترتبط الأجزاء المتغيرة قرب النهاية الأمينية لسلسلة الخفيفة والثقيلة بالمستضد. ترتبط قطعة Fc مع المستقبلات المعلقة للعديد من أنواع الخلايا.

IgA: يعد الغلوبولين المناعي الرئيس الموجود في المفرزات كالمفرزات الأنفية والقصبية والمعدية والبروستاتية والدمعية واللبائية (الرسوب) واللعابية والسوائل المهبلية.

الجدول 14-1: خلاصة عن أنواع الأضداد

IgE	IgD	IgA	IgM	IgG	لسمية
مركب أحادي	مركب أحادي	مركب ثنائي أو ثلاثي مع جزء إفرازي	مركب خماسي	مركب أحادي	
0.002%	0.001%	10-15%	5-10%	75-80%	النسبة في المصل
مرتبط بسطوح الخلايا البدينة والكريات البيضاء القاعدية	سطح الخلايا البائية	مفرزات (لعاب، حليب، الدمع... الخ)	على سطح الخلايا البائية (كمركب أحادي)	مجرى الدم في الجنين عند الأم الحامل	أماكن الوجود غير الدم والسليج الضام والأعضاء للمفاوية والوظائف المعروفة
المشاركة في تفاعلات الحساسية وتخريب الديدان الطفيلية	مستقل للمستضدات التسي تحفز على بدء نشاط الخلايا البائية	حماية المخاطيات	أولى الأضداد التسي تنتج في بداية الاستجابة المناعية تنشيط المتممة	تنشيط البلعمة تعديل المستضدات	



الشكل 14-3: آليات تعطيل نشاط المستضد: هناك العديد من الآليات لعناصر الجهاز المناعي لتعطيل نشاط أو للتخلص من المواد الغريبة التي تشكل خطراً على الجسم. (1) التراص، حيث ترتبط الأضداد مع المستضدات مشكلة تجمعات أو تكدسات مما يقلل كمية المستضدات الحرة وهضم هذه التجمعات بالبلاعم. (2) طهاية (أبسنة) المستضدات عن طريق التمسك مما يحفز بلعمتها. (3) طهاية المستضدات عن طريق الأضداد محفزاً عملية البلعمة. (4) التعادل الذي يتم نتيجة ارتباط المضاد بالميكروبات مما يؤدي لمنع التصاق الميكروبات بالخلايا وتثبيت السموم. (5) السمية الفورية يشمل قتل الخلايا بخلايا سامة حيث يتم التصاق الأضداد بسطح الدودة مما يؤدي إلى تنشيط خلايا الجهاز المناعي (بلاعم، أيوزينات) وتخفها على تحرير جزيئات تقاوم سطح الدودة. (6) تنشيط المتممة، يؤدي ارتباط الأضداد في البداية ببروتين حملة المتممة إلى إثارة إشارة سلسلة التمسك وبالتالي تحلل الخلية.

التي تحفز بدورها على إنتاج IgE.

ما زال نشاط وخواص IgD غير مفهوم تماماً. يوجد على شكل مركب أحادي بكمية أقل من IgE وبشكل فقط 0.001% من الغلوبولينات المناعية في بلازما الدم كما يوجد أيضاً على الغشاء البلازمي للخلايا البلعفاوية B.

تأثيرات الأضداد Actions of Antibodies

تستطيع بعض الأضداد رص الخلايا وترسيب المستضدات المنحلة، لذا تقوم بتعديل تأثيراتها المؤذية في الجسم. بالرغم من حدوث عملية بلعمة الميكروبات والجزيئات الغريبة الأخرى تلقائياً إلا أن هذه العملية تنشط بشدة عندما تغطي المستضدات بأضداد نوعية مضادة لها تدعى هذه الظاهرة الطهاية (الأبسنة) Opsonization (الشكل 14-3). تحتوي البلاعم والعدلات والأيزينات

IgE: أقل الغلوبولينات المناعية وجوداً مقارنة مع الأصناف الأخرى ويوجد عادة على شكل أحادي. نتيجة شدة انجذاب قطعة FC بالمستقبلات الموجودة على سطح الخلايا البدينة والكريات البيضاء القاعدية فإن IgE يلتصق بهذه الخلايا بعد إفرازه من الخلايا البلازمية ويبقى فقط كمية قليلة في الدم. عندما توجد جزيئات IgE على سطح الخلايا البدينة أو الكريات البيضاء القاعدية بمستضد فإنه يحرض على إنتاج IgE نوعي، ينبه المعقد ضد - مستضد تحرير العديد من المواد البيولوجية الفعالة كالهستامين والهيبارين والليكوترينات Leukotcienes وعامل الجذب الكيميائي للأيزينات في أثناء الحساسية Eosinophil-chemotactic factor of anaphylaxis. هذه صفة تفاعل الحساسية Allergic reaction الذي ينتج عن ارتباط IgE مع المستضدات المسببة للحساسية (المستأرجات Allergens)

التي تحتوي على مستقبلات لهذه السيتوكينات ليس فقط في خلايا الجهاز المناعي ولكن خلايا الأجهزة الأخرى كالعصبي والصماوي. يتم إنتاج السيتوكينات بشكل أساسي من خلايا الجهاز المناعي وخاصة اللعقاويات والبلاعم وكريات الدم البيضاء كما تنتجها أنواع أخرى من الخلايا كالحلايا البطانية والأرومات الليفية. تعمل السيتوكينات كالكيموكينات Chemokines (عوامل التنشيط الكيميائي) والكيموتاكسينات Chemotaxins (عوامل جذب الكيميائي) على جذب الكريات البيضاء إلى مواضع الالتهاب.



الشكل 4-14: منشأ الأنواع الرئيسة للخلايا المفاوية. تشكل وتضج الخلايا المفاوية البائية والخلايا القاتلة الطبيعية في نقي العظم وتهاجر بعدها لتزود الأعضاء المفاوية الثانوية بالخلايا وتنقل عبر الدم إلى الأنسجة الظهارية والعضلية. تنتقل سلالة خلايا الثانوية المساعدة CD4⁺ والمنشطة CD8⁺ عبر الناضجة من نقي العظم إلى التوتة عبر الدم حيث تكمل نضجها وتغادر كحلايا CD4⁺ أو CD8⁺.

(كريات بيضاء حامضية) مستقبلات سطحية لقطعة Fc في الغلوبولين المناعي IgG مما يسهل لهذه الخلايا بلعمة الأشياء التي تم أبستها (طهايتها).

تقوم معقدات ضد - مستضد وبعض المستضدات الأخرى بتنشيط جملة المتممة المؤلفة من 20 بروتيناً بلازماً تُفرز بشكل أساسي من الكبد ويتم تفعيلها من خلال سلسلة من التفاعلات. إن من أحد أهم بروتينات جملة المتممة هو المتمم 3 (C3). تقوم جملة المتممة بالدفاع عن الجسم ضد الجزيئات والخلايا الغريبة كما يلي: (1) تنشيط بلعمة الجراثيم عن طريق ظاهرة الطهاية الناجمة عن ارتباط أجزاء من المتمم C3 مع المستقبلات النوعية لها الموجودة على سطح الخلايا البالعة (الشكل 4-14). (2) قتل ليكرويات من خلال التأثير على أغشيتها (الشكل 3-14).

الجدول 2-14: أمثلة على سيتوكينات مصنفة حسب وظيفتها

نوع السيتوكين ¹	الوظيفة الأساسية
GM-CSF, M-CSF	عوامل نمو وتمايز لخلايا نقي العظم
TNF- α , IL-1, IL-6	الالتهاب والحمى
IL-12	تنبيه الاستجابة المناعية الخلقية والنوعية
IL-2, IL-4, IL-3	عوامل نمو للخلايا البائية والثائية
IL-5	تمايز الخلايا الابوزينية وتفعيلها
Interferon- γ	تنشيط البلاعم
IL-10, TGF- β	تنظيم الاستجابة المناعية
Interferon- α , Interferon- β	مضاد للنشاط الفيروسي

¹ GM-CSF: العامل المنبه لمستعمرات الخلايا الجذبية والبلاعم، M-CSF: العامل المنبه لمستعمرات البزاعم، TNF: عامل نمو الورم، IL: انترلوكين، TGF: عامل نمو الأرومات الليفية.

السيتوكينات Cytokines

ينظم عمل خلايا الجهاز المناعي بشكل أساسي عدد كبير من الجزيئات تدعى السيتوكينات وهي ببتيدات أو بروتينات سكرية ذات وزن جزيئي منخفض تتراوح بين 8-80 كيلودالتون (الجدول 2-14). تؤثر السيتوكينات على الاستجابة المناعية الخلوية والخلطية، وعلى العديد من الخلايا

خلايا الجهاز المناعي

Cells of the Immune System

تشمل الخلايا الرئيسة المشاركة في الاستجابة المناعية اللمفاويات والخلايا البلازمية والبدينة والعدلات والأبوزينات (كريات بيضاء حامضية) ومنظومة الوحيدات البلعية. الخلايا المقدمة للمستضدات هي مجموعة من أنواع مختلفة من الخلايا (لمفاويات - بلعية - تغصنية) تساعد الخلايا الأخرى في الاستجابة المناعية.

اللمفاويات lymphocytes

تصنف اللمفاويات إلى تائية (T) وبائية (B) وخلايا قاتلة طبيعية (NK) cells. إن الخلايا T و B هي الوحيدة القادرة على التعرف بشكل انتقائي على محدّد مستضدي معين من بين أعداد كبيرة من محدّدات مستضدية يصل عددها على ما يقارب 10^{18} . تختلف الخلايا T و B عن بعضها بناءً على تاريخ حياة كل منها ومستقبلاتها السطحية وسلوكها في أثناء الاستجابة المناعية. لا يمكن التفريق بين الخلايا التائية والبائية من خلال صفاتها الشكلية بالمجهر الإلكتروني أو الضوئي ولكن بتقنيات المناعة الكيميائية النسيجية نظراً لاحتوائها على بروتينات سطحية مختلفة تدعى الواسمات (الواصفات) Markers. تنشأ سلالات جميع أنواع الخلايا اللمفاوية من نقي العظم. تنضج بعض الخلايا اللمفاوية وتصبح وظيفية في نقي العظم ويدخل بعضها الآخر إلى مجرى الدم ومنه إلى الأنسجة الضامة والظهارات والعقيدات اللمفاوية والأعضاء اللمفاوية وتدعى هذه الخلايا اللمفاوية البائية (الشكل 14-4). تغادر سلالات الخلايا اللمفاوية التائية نقي العظم عبر الدم لتصل إلى التوتة حيث تتوضع فيها وتكاثر وتتمايز بشكل كثيف أو تموت بالموت المبرمج. تغادر الخلايا T التوتة بعد نضجها وتنتشر في الأنسجة الضامة والأعضاء اللمفاوية. يعد نقي العظم والتوتة أعضاء لمفاوية أولية أو مركزية Primary or Central lymphoid organs نظراً لكونها مراكز إنتاج ونضوج اللمفاويات بينما تدعى النسيج اللمفاوية الأخرى أعضاء لمفاوية ثانوية أو محيطية Secondary or Peripheral lymphoid organs.

lymphoid organs (كالطحال والعقد اللمفاوية والعقيدات اللمفاوية المفردة واللوزات ولطحات باير في اللغائفي والزائدة). إن الخلايا T و B غير ثابتة في الأعضاء اللمفاوية ولكنها تتحرك بشكل مستمر من مكان إلى آخر، تدعى هذه الظاهرة بإعادة دوران اللمفاويات Lymphatic recirculation. لذا فإن التركيب الخلوي والنسجي للأنسجة اللمفاوية يختلف من يوم إلى آخر. لا تتوزع الخلايا T و B بشكل منتظم في الجهاز اللمفاوي ولكنها تشغل أماكن مفضلة في هذه الأعضاء (الجدول 14-3).

الجدول 14-3: النسبة المئوية التقريبية لتوزع خلايا T و B في الأعضاء اللمفاوية

عضو اللمفاوي	خلايا T (%)	خلايا B (%)
التوتة	100	0
نقي العظم	10	90
الطحال	45	55
العقد اللمفاوية	60	40
الدم	70	30

تتميز الخلايا T و B بوجود مستقبلات على سطحها تتعرف على المحدّدات المستضدية لذا فهي تساهم في الاستجابة المناعية. تتعرف الخلايا التائية على التسلسل الخطي للأحماض الأمينية في المستضدات بينما تتعرف الخلايا البائية على ترتيب الشكل الجزيئي للبروتينات والأحماض النووية والسكريات المتعددة والدهون. تحتوي كل خلية تائية تغادر التوتة وكل خلية بائية تغادر نقي العظم على نوع واحد من المستقبلات السطحية تقوم بتمييز نوع معين من المحدّدات المستضدية. نتيجة لإعادة انتظام الجينات في الخلايا T و B في أثناء عملية النضج يتم إنتاج ملايين من مختلف الخلايا. تحمل كل خلية مستقبلات سطحية متماثلة تستطيع التعرف على محدّد مستضدي نوعي واحد. لذا فإن كل خلية لمفاوية تتعرف على محدّد واحد فقط.

يوجد في جسم الكائن الحي الذي لم يتعرض لمستضدات عدد قليل جداً من الخلايا اللمفاوية القادرة على التعرف على محدّد مستضدي معين من بين ملايين المحدّدات

بلازمية وتنشيط الخلايا البلعمية وتنشيط الخلايا التائية السامة وحدوث العديد من مكونات التفاعل الالتهابي. يوجد على سطح الخلايا المساعدة واصمة تدعى CD4 لذا يطلق عليها الخلايا التائية CD4⁺.

• الخلايا التائية السامة Cytotoxic lymphocytes يوجد على سطحها واصمة CD8⁺ لذا يطلق عليها الخلايا التائية CD8⁺. تقوم هذه الخلايا بمهاجمة الخلايا الغريبة أو الخلايا المصابة بالفيروسات عن طريق آليتين: الأولى تلتصق بالخلايا التي ترغب بقتلها وتحرر بروتينات تدعى البيروفورينات Perforins التي تحدث ثقب في غشاء الخلية المستهدفة وبالتالي تحلل الخلية. الآلية الثانية تلتصق بالخلايا المستهدفة وتقوم بقتلها بآلية موت الخلايا المبرمج.

• الخلايا التائية المنظمة Regulatory T cells: يطلق عليها الخلايا التائية CD4⁺CD25⁺ لوجود هذه الواسمات السطحية. تلعب هذه الخلايا دوراً في التحمل المناعي والحفاظ على عدم الاستجابة للمستضدات الذاتية وتنشيط فرط الاستجابة المناعية وتؤمن هذه الخلايا التحمل المحيطي Peripheral tolerance الذي يساعد التحمل المركزي الذي ينشأ من التوتة.

تتكاثر نسايل الخلايا التائية CD4 و CD8 بعد التصادم أو الالتقاء الأول بينها وبين محدد مستضدي معين إلى نسايل جديدة تصبح بعضها خلايا مُستفلة تؤدي الوظيفة المنوطة بها ويبقى بعضها الآخر كخلايا ذاكرة مساعدة أو خلايا ذاكرة سامة تتفاعل بشكل سريع جداً في حالة التعرض لنفس المحدد مرة أخرى.

الخلايا القاتلة الطبيعية Natural Killer Cell

لا تحتوي هذه الخلايا على جزيئات واصمة كما هو الحال في الخلايا التائية والبائية، وتشكل نحو 10-15% من نسبة اللمفاويات في مجرى الدم. تم اشتقاق تسميتها كونها خلايا قاتلة للخلايا المصابة بفيروس وحلايا الطعوم المزروعة والخلايا السرطانية دون أي تنبيه أو تحريض مسبق ولهذا

المستضدية، ربما يبلغ عدد الخلايا اللمفاوية القادرة على التعرف على محدد مستضدي معين من واحد إلى عدة مئات. بعد تعرض الخلايا اللمفاوية لأول مرة لمحدد مستضدي، الذي يخفز تكاثر الخلايا، تنضاعف أعداد الخلايا اللمفاوية وتشكل مستعمرة واسعة قادرة على تمييز هذا المحدد المستضدي.

الخلايا اللمفاوية البائية B Lymphocytes

تستطيع المستقبلات السطحية في الخلايا البائية التعرف على مستضدات مكونة من جزيئات أحادية للغلوبولين المناعي IgM، ويقدر عدد IgM الذي يغطي سطح خلية بائية واحدة 150,000. يؤدي اصطدام (التقاء) خلية بائية بمحدد مستضدي معين إلى العديد من دورات التكاثر وإعادة تمايز الخلايا المتكاثرة إلى خلايا بلازمية. يقوم الخيل الجديد من الخلايا البلازمية بإنتاج أضداد مضادة لنفس المحدد المستضدي الذي تعرفت عليه الخلايا البائية الأم. يحتاج تفعيل الخلايا B في بعض الأحيان لمساعدة نوع آخر من الخلايا التائية الخلايا التائية المساعدة T helper cell. لا تمايز كافة الخلايا البائية إلى خلايا بلازمية بل يبقى بعضها كخلايا بائية ذاكرة memory B cell تتفاعل بشكل سريع في حالة تعرض الجسم لنفس النوع من المحددات المستضدية.

الخلايا اللمفاوية التائية T Lymphocytes

تشكل ما يقارب 65-75% من الخلايا اللمفاوية في الدم. يوجد على سطح جميع الخلايا التائية جزيئة تدعى مستقبل الخلية التائية T cell receptor (TCR). بالمقارنة مع الخلايا البائية التي تتعرف على المستضدات الذوابة (المنحلة) أو المستضدات السطحية فإن الخلايا التائية تتعرف على محددات مستضدية (معظمها ببتيدات صغيرة) وتشكل معتدات مع بروتينات خاصة على سطح الخلايا الأخرى (بروتينات معقد التوافق النسيجي الكبيرة).

يوجد ثلاث مجموعات مهمة من الخلايا التائية هي:

• الخلايا التائية المساعدة helper cell T تقوم بإنتاج السيوكينات النسي تحفز تمايز الخلايا البائية إلى خلايا

السبب فهي تشارك في الاستجابة المناعية الخلقية (الفطرية)

. Innate immune response

التطبيق الطبي

من أحد المصائب الرئيسية لمتلازمة نقص المناعة الإيدز AIDS قتل الخلايا التائية المساعدة بسبب الإصابة بالفيروس التقيدي Retrovirus. تؤدي هذه الإصابة إلى عجز في الأجهزة المناعية للشخص المصاب وجعلها أكثر عرضة للعدوى بالميكروبات الانتهازية التي لا تسبب أي مرض في الأشخاص ذوي الكفاءة المناعية الطبيعية.

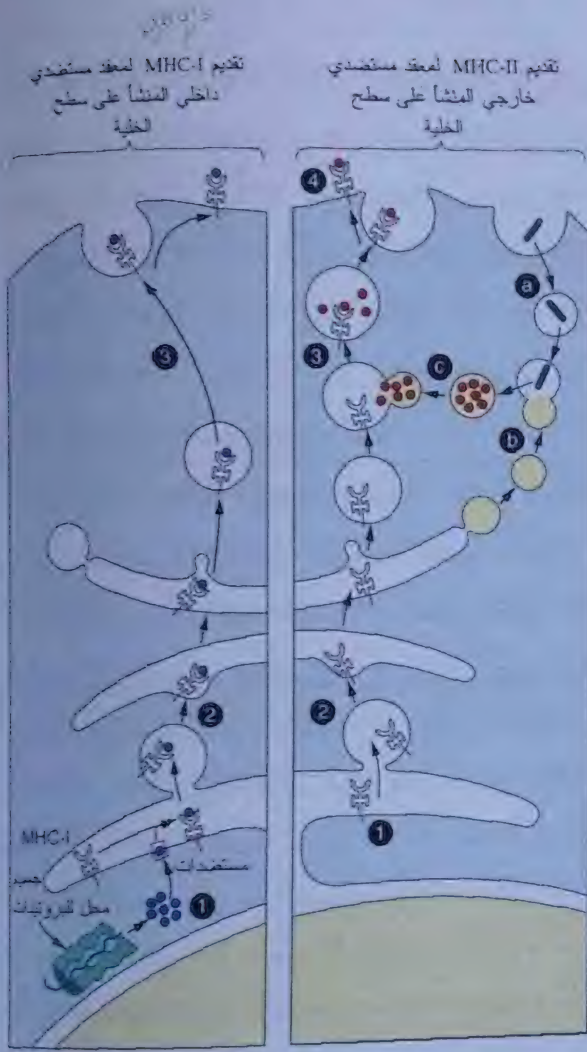
معقد التوافق النسيجي الكبير وتقديم المستضد

Major histocompatibility complex (MHC) & antigen presentation

يوجد معقد التوافق النسيجي الكبير (MHC) في المواضع الصبغية التي تشفر العديد من البروتينات التي تعرف بجزيئات MHC نمط I وجزيئات MHC نمط II. هناك اختلافات كبيرة في جزيئات MHC بين عامة البشر نظراً لوجود العديد من مواضع (أليلات) في كل موضع صبغي. يُعبر كل شخص بمجموعة من بروتينات نمط I ومجموعة من نمط II وهي خاصة بكل شخص. يوجد النمط I في جميع الخلايا الحاوية على نواة بينما يوجد نمط II في مجموعة صغيرة من الخلايا يطلق عليها عملياً الخلايا المقدمة للمستضد Antigen-presenting cells (APCs).

تعد جزيئات MHC بروتينات غشائية داخلية توجد على سطح الخلايا تتخلق في الجسيمات الريبية لتدخل بعدها في غشاء الشبكة الخشنة كبروتينات غشائية نظامية وترتبط في أثناء مسيرها إلى سطح الخلية مع ببتيدات صغيرة مكونة من 10-30 حمض أميني يختلف منشؤها حسب نمط جزيئات I أو II المنتجة.

تشكل جزيئات النمط I في معظم الحالات معقدات مع ببتيدات من العصارة الخلوية من البروتينات المصنعة في تلك الخلية. تعد البروتينات المصنعة بإشراف الأحماض النووية الفيروسية في الخلايا المصابة بفيروس مثلاً واضحاً على البروتينات المصنعة في العصارة الخلوية. يقوم بروتين بوبكيتين



الشكل 14-5: ارتباط جزيئات معقد التوافق النسيجي بالمستضدات. الشكل اليساري. يبين سلسلة أحداث معالجة وإرباط المستضدات (فيروسات) في الخلية ببروتينات MHC-I وعرضها على سطح الخلية. (1) تَقْضَم البروتينات في الخلية باستمرار بجسيمات محللة للبروتينات وتنتقل الأجزاء المستضدية إلى الشبكة الخشنة وترتبط به MHC-I الذي ينتج منها. (2) ينتقل معقد MHC-I-المستضد إلى جهاز غولجي. (3) تنقل جزيئات غولجي معقد MHC-I - المستضد إلى سطح الخلية لعرض المستضد. الشكل اليميني. يبين سلسلة أحداث تشكل معقد MHC-II-مستضد. (1) تتخلق جزيئات MHC-II في الشبكة الخشنة. (2) تنتقل جزيئات MHC-II إلى جهاز غولجي وتشكل حويصلات غولجية. تلتحم الحويصلات الغولجية مع جسيم حال يحتوي على مستضدات تم معالجتها (تخلبها) بعد إدخالها خلوياً وهضمها بالإنزيمات الحالة (a و b و c). (3) تُشكّل المستضدات معقدات مع جزيئات MHC-II. (4) يتم عرض معقدات (المستضدات - MHC-II) على سطح الخلية.

Ubiquitin باستهداف البروتينات لانتلافها بواسطة جسيمات محللة للبروتينات Proteasomes. ينتج عن ذلك ببتيدات صغيرة تنتقل إلى أغشية الشبكة الخشنة حيث

التطبيق الطبي

تصنف الطعوم النسيجية والأعضاء إلى طعوم ذاتية Autografts إذا كانت الأنسجة والأعضاء المزروعة مأخوذة ومزروعة في الشخص نفسه، وطعوم متجانسة Isografts إذا أخذت من نوع مماثل أما إن أخذت من شخص (قريب أو غير قريب) من نفس النوع فإنها تدعى طعوم مثلية Homografts أو Allografts وتدعى طعوم غير متجانسة Xenograft أو Heterografts عندما تؤخذ من حيوان لأنواع مختلفة.

يستقبل الجسم الطعوم الذاتية والطعوم المتماثلة طالما كان هناك تروية كافية للعضو، لا يحدث رفض في مثل هذه الحالات لأن خلايا العضو المزروع متماثلة وراثياً في الشخص المضيف ولها نفس جزيئات MHC على سطح الخلايا لذا فإن جسم الكائن الحي يتعرف على هذه الطعوم المزروعة كخلايا ذاتية لها نفس جزيئات MHC وبالتالي لا يحدث رد فعل مناعي.

تحتوي خلايا الطعوم المتجانسة وغير المتجانسة في أغشيتها على جزيئات نمط II و I غريبة عن المضيف لذا يتم التعرف عليها ومعالجتها كجزيئات غير ذاتية لذا يحصل رفض للعضو المزروع. إن رفض الطعوم عملية معقدة تعود لنشاط الخلايا T والأضداد التي تتفاعل وتعمل على إتلاف الخلايا المزروعة.

الخلايا المقدمة (العارضة) للمستضد

Antigen presenting cells

توجد هذه الخلايا في العديد من الأنسجة وتشكل مجموعة غير متجانسة من الخلايا تشمل الخلايا اللغفاوية B والبلاعات والخلايا النفضية (يجب عدم خلطها مع خلايا النسيج العصبي) ومع خلايا لانغرهانس Langerhans cells في البشرة الجلد والعديد من الأغشية المخاطية. أهم ما يميز الخلايا المقدمة للمستضد وجود جزيئات MHC II على سطوحها. تتفاعل الخلايا المساعدة النائية CD4⁺ مع معقدات مكونة من ببتيدات وجزيئات MHC II على سطح الخلايا المقدمة للمستضد. تتفاعل خلايا T السامة CD8⁺ مع معقدات مكونة من ببتيدات وجزيئات MHC I على سطح أي خلية تحتوي على نواة. إن عملية تعرف الخلايا المساعدة النائية CD4⁺ على الخلايا المقدمة للمستضد ضرورية جداً لتنبيه وتطوير الاستجابة المناعية المعقدة.

تشكل خلايا لانغرهانس مجموعة فعالة لالتقاط

تتحد مع جزيئات نمط I ويهاجر بعدها المعقد (جزئي MHC I + الببتيدات) إلى سطح الخلية عارضاً الببتيدات إلى الفواغ خارج الخلوي (الشكل 5-14).

إن معظم الببتيدات التي تتحد مع جزيئات نمط II من MHC ناجمة عن الإدخال الخلوي والمضم داخل الجسيمات الحالة. تتحد الحويصلات الحاوية على الببتيدات مع حويصلات ناتجة عن جهاز غولجي الذي يحتوي على جزيئات نمط II منغمسة في أغشيتها. تشكل الببتيدات معقدات مع نمط II تنتقل إلى سطح الخلية عارضةً الببتيدات على سطح الخلية (الشكل 5-14).

تقوم الخلايا البائية بالتعرف على المستضدات المنحلة أو المستضدات الموجودة على سطح الخلايا بينما تعرف الخلايا النائية على الببتيدات الصغيرة المعروضة مع جزيئات MHC. لا تتفاعل الخلايا النائية مع الببتيد فحسب بل تتفاعل مع المركب المعقد المكون من الببتيد وجزيئة MHC الموجود على سطح الخلايا المقدمة للمستضد. تتعرف الخلايا النائية في شخص ما على هذا المعقد إذا كانت جزيئة MHC تنتمي إلى نفس الشخص فقط أي جزيئات MHC الذاتية، نتيجة لذلك فإن سلائف الخلايا T التي لا تتعرف على جزيئات MHC الذاتية تموت في أثناء تطورها في التوتة. تسمى عملية عرض الببتيدات على سطح الخلايا المقدمة للمستضد تقديم المستضد Antigen presentation.

نظراً لكون البشر يختلفون بتعبير جزيئات MHC فإن خلايا الطعم المزروع بين شخصين مختلفين وراثياً يؤدي إلى تفاعل شديد ينتج عنه رفض الطعم.

نشأ الببتيدات الخلالية (الخلوية) المعروضة من قبل جزيئات MHC I من (1) بروتينات الخلايا نفسها وفي هذه الحالة تتعرف الخلايا T على هذه البروتينات كبروتينات ذاتية، (2) بروتينات غريبة ناجمة عن الإصابة بالفيروسات أو خلايا ورمية أو خلايا وأعضاء الطعم. تنشأ معظم الببتيدات في جزيئات MHC II المعروضة على سطح الخلايا من بروتينات غريبة دخلت إلى الخلايا عبر عملية البلعمة (الشكل 5-14).

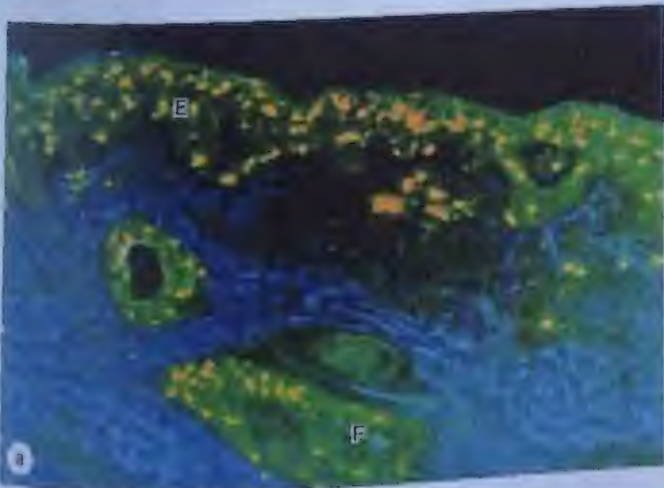
المستضدات إلى مناعة خلطية Humoral أو مناعة خلوية Cellular response. تتمثل المناعة الخلطية بإنتاج الخلايا البلازمية للأضداد. تنشأ هذه الخلايا من نسائل الخلايا البائية النشطة (الفاعلة). تتوسط الخلايا الناتجة المناعة الخلوية من خلال (1) إفراز سيتوكينات تؤثر على الخلايا البائية والثابتة والخلايا الانتهازية الأخرى كالبلاعم والعدلات، (2) مهاجمة الخلايا الغريبة أو الخلايا التي تحتوي على محدّدات مستضدية غريبة على سطحها كخلايا المصابة بالفيروسات والطفيليات وبعض الخلايا الورمية. يتم تنشيط المناعة الخلطية والخلوية مع قليل من الاستثناءات عندما يتم التعرف على المحدّدات المستضدية الغريبة من قبل الخلايا للمفاوية. ينتهي مصير المستضدات (كالميكروبات أو الجزيئات) الداخلة إلى الجسم عبر الجلد أو الغشاء المخاطي (أو النسيج الضام في حالة حقن اللقاح عبر مصيرين. الأول: بلعمة المستضد بالبلاعم أو الخلايا التغصنية وانتقال الخلايا عبر الأوعية للمفاوية إلى العقد للمفاوية موضعية التي تقوّه بتنقية اللمف في هذه المنطقة من الجسم (عقد لمفاوية تابعة Satellite lymph node). الثاني: انتقال الميكروبات أو

المستضدات الداخلة إلى البشرة (الشكل 14-5) وتحتوي على العديد من الاستطالات كخلايا المقدمة للمستضد في الأعضاء الأخرى، تنكّش عند التقاطها للمستضدات وتحرك باتجاه أدمة الجلد لتدخل الأوعية للمفاوية.

أنواع الاستجابات المناعية

Types of Immune Response

يوجد نوعان أساسيان من الاستجابات المناعية: استجابة خلقية (فطرية) Innate response واستجابة تلاؤمية (تكيفية) Adaptive response. تشمل الاستجابة الخلقية عمل جملة المتممة والديفنسينات Defensins وخلايا كالعدلات والبلاعم والبدنية والقاتلة الطبيعية. هذه الاستجابة سريعة وغير نوعية والأكثر قدماً من أي نقطة تطورية. لا ينتج عن هذا النوع من الاستجابة المناعية خلايا ذاكرة. تعتمد المناعة التلاؤمية في البداية على التعرف على المستضدات من قبل الخلايا B و T. يتميز هذا النوع من الاستجابة المناعية بكونه معقداً وبطيئاً ونوعياً وينتج عنه خلايا ذاكرة ويعد الأكثر حداثة في النشوء التطوري. تصنف آليات المناعة التلاؤمية المؤدية إلى التخلص من



الشكل 14-6: خلايا لانغرهانس. هي خلايا تغصنية (مقدمة للمستضدات) توجد في بشرة الجلد والظهائر الأخرى لسطوح الجسم لتأمين خط دفاعي ضد العوامل الممرضة والوقاية من الأضرار البيئية. تنشأ خلايا لانغرهانس كخلايا المقدمة للمستضدات في لفي العظم ثم تدخل إلى الدورة الدموية وتهاجر أخيراً إلى الظهائر (المرشحة المفلقة) لتستقر هناك. من الصعوبة الكشف أو تحديد هذه الخلايا بالمقاطع النسيجية الروتينية. (a) مقطع في الجلد ملون بتقنية المناعة الكيميائية السليجية تبين خلايا لانغرهانس (اللون الأصفر) الغزيرة في جريبات الشعر (E) حيث تعيش العديد من الميكروبات، وفي أرحاء البشرة (F). يبدو الكيراتين في خلايا البشرة وجريبات الشعر ملوناً بالأخضر. تكبير 40. تم استخدام ضد ليروتين Langerin (CD207) وحضد ليروتين الكيراتين. (b) منظر حبيبي للبشرة ملونة (لذات الضد السابق) لإظهار خلايا لانغرهانس بين خلايا البشرة الأخرى تقوم بالتخلص من الميكروبات الغريبة. بعد التهام خلايا لانغرهانس المستضدات الغريبة تغادر البشرة وتهاجر إلى أقرب عقدة لمفاوية لتبني للمفاويات التي تقوم برد فعل مناعي جماعي. تكبير 200.

2. حدوث ثلث في الاستجابة المناعية، بشكل عام يدعى عوز المناعة Immune deficiency. هناك العديد من المسميات الوراثية والمعدية (كالإصابة بالحصبة و HIV عوز المناعة)، ينشأ نقص المناعة الوراثي نتيجة حدوث طفرات أو تبدلات في المورثات التي تشفر الجزيئات المشاركة في آليات المناعة الفاعلة أو المشاركة في تمايز المجموعات الخلوية لخلايا B و T وخلايا مقدمة للمستضدات. يؤثر عوز المناعة على جملة المناعة والنشاط البلعوي وتطور ووظيفة الخلايا اللمفاوية T و B.

3. أمراض المناعة الذاتية تنجم عن استجابات مباشرة لخلايا T و B لجزيئات ذات، يتم تأثر أو حتى تحطيم الأنسجة بواسطة الخلايا التائية السامة أو بالأضداد ذاتية.

النسيج اللمفاوي Lymphoid tissue

هو نوع من النسيج الضام يتميز بغناه بالخلايا اللمفاوية. يوجد بشكل حر ضمن النسيج الضام أو محاط بمحافظ مشكلاً أعضاء لمفاوية. نظراً لاحتواء الخلايا اللمفاوية على القليل من الهويو فإن النسيج اللمفاوي الممتلئ بهذه الخلايا يتلون بالأزرق الداكن بصبغة H&E في الشرائح النسيجية. تتكون النسيج اللمفاوي من خلايا حرة وشبكة غزيرة جداً من ألياف شبكية من غط كولاجين III (الشكل 14-9)، تقوم في معظم الأعضاء اللمفاوية أورامات ليفية خاصة تدعى خلايا شبكية Reticular cell بتصنيع الألياف الشبكية التي تستند استطالها على هذه الألياف (الشكل 23-5). تحتوي التوتة بشكل استثنائي على شبكة داعمة مكونة من خلايا ظهارية غير اعتيادية.

قد تكون شبكة الألياف كثيفة نسبياً في النسيج اللمفاوي ولها القدرة على احتجاز الكثير من الخلايا اللمفاوية الحرة (كاللمفاويات والبالعات والخلايا البلازمية) بينما في مناطق أخرى مفككة وغير منتظمة فيها مسافات قليلة وكبيرة تُسهل حركة هذه الخلايا (الشكل 14-9).

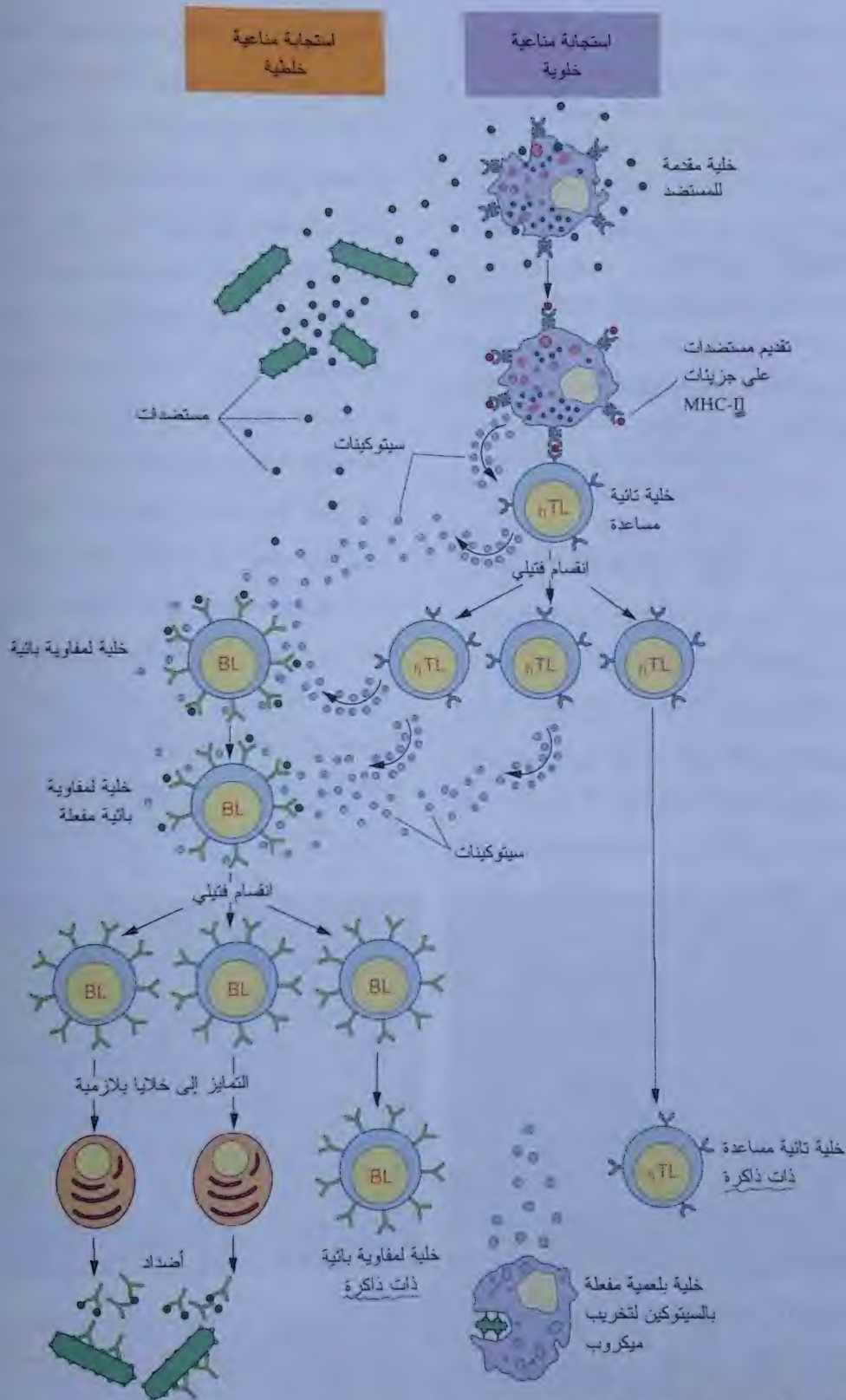
تتجمع في النسيج اللمفاوي العقدي Nodular lymphoid tissue الخلايا اللمفاوية على شكل كرات منتظمة تدعى عقيدات لمفاوية Lymphoid nodules أو جريبات لمفاوية Lymphoid follicles تسحتوي بشكل أساسي على

الجزيئات أو مخلفاتها عبر اللمف إلى العقد اللمفاوية التابعة لتقوم البلاعم والخلايا المقدمة للمستضدات بابتلاعها وتعرف الخلايا B على هذه المستضدات. تقوم الخلايا المقدمة للمستضدات القادمة من الجلد أو الغشاء المخاطي إضافة إلى الخلايا المقدمة للمستضدات الحاووية على المستضدات في العقد اللمفاوية بعرض المستضدات على الخلايا التائية المساعدة كمعقدات مع MHC II (الشكل 14-7). يتم تفعيل الخلايا البائية التي تعرفت على المستضدات عن طريق خلايا T المساعدة لتدخل في العديد من دورات الانقسام وتعطي خلايا وليدة تمايز إلى خلايا بلازمية تفرز أضداداً مضادة للمستضد التي تعرفت عليه الخلية الأم. تفرز الخلايا البلازمية معظم الأضداد في اللمف وتنقل بعد ذلك إلى مجرى الدم وتؤثر على المستضد بطرائق مختلفة (الشكل 14-3). بعض الخلايا البائية غير المتمايزة إلى خلايا بلازمية تصبح كخلايا ذاكرة.

تعرض المستضدات داخل الخلية كالمكونة في العصارة الخلوية في الخلايا المصابة بالفيروسات والخلايا السرطانية وخلايا الطعوم المزروعة على الخلايا التائية السامة مرتبطة بجزيئات MHC I (الشكل 14-8). بالتزامن مع هذا فإن الخلايا المقدمة للمستضدات المتلعة لقطع من الفيروسات والخلايا السرطانية وخلايا الطعوم المزروعة تعرض المستضد على الخلايا التائية المساعدة مرتبطة بجزيئات MHC II. تتكاثر الخلايا التائية السامة بعد تنشيطها من قبل الخلايا التائية المساعدة عدة مرات وبعدها تصبح بعضها مُستفلة تقوم بتحطيم الخلايا الحاووية على المستضدات وبعضها الآخر يتحول إلى خلايا ذاكرة تائية سامة. تحدث الاستجابة الخلطية الناتجة عن تعرف الخلايا البائية على المستضدات بشكل تلقائي.

التطبيقات الطبية

يمكن تصنيف أمراض الجهاز المناعي إلى ثلاث مجموعات:
1. يتطور عند بعض الأشخاص تفاعلات غير طبيعية شديدة في محاولة تحييد تأثير بعض المستضدات. ينتج عن عدم التحمل المفرط العديد من العمليات تدعى التفاعلات الأرجية أو التحسسية Allergic reaction.



الشكل 14-7: الأحداث الرئيسية للاستجابة المناعية ضد ميكروب. تتعرف الخلايا البائية على المستضد بعد تنشيطها بالمفاويات التائية المساعدة التي عُرض عليها المستضد من قبل الخلايا المقدمة للمستضد. تحرر الخلايا المساعدة سيتوكينات تنشط المفاويات البائية على الدخول في العديد من الدورات الانقسامية يتبعها نماذج العديد من الخلايا الوليدة إلى خلايا بلازمية منتجة لأضداد نوعية للمستضد الذي تعرفت عليه الخلية البائية الأم. من الناحية العملية تتعرف العديد من الخلايا البائية على العديد من الأحداث المستضدية المختلفة، لذا يتم إنتاج الخلايا البائية العديد من الأضداد المختلفة. تبقى بعض المفاويات لفترة زمنية طويلة كخلايا الذاكرة.

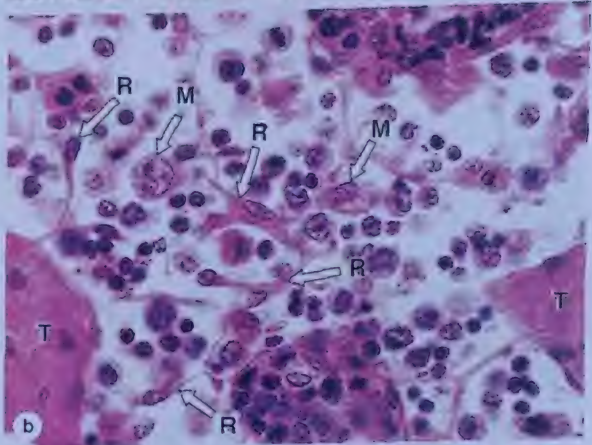
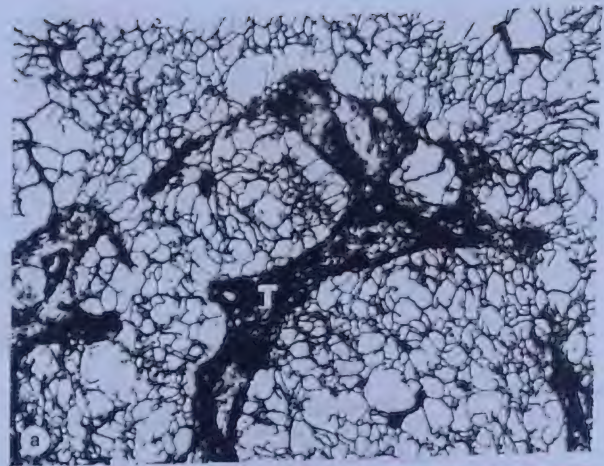
الاستطالات الدقيقة. ترتبط المستضدات بروتينات سطحية في FDCs بطرائق متعددة (لا تشمل بروتينات MHC) إلا أنه لا يتم إدخال أو اتلاف هذه المستضدات ولكن تبقى على سطحها لفترات طويلة من الزمن (أشهر إلى سنوات) لتتفاعل مع الخلايا للمفاوية البائية.

يختلف حجم العقيدات اللمفاوية، فقد يبلغ قطرها من عدة مئات من الميكروبات إلى 1 مم. توجد العقيدات حرة في العديد من الأنسجة الضامة في الجسم أو في العقد اللمفاوية والطحال واللوزات ولكنها غير موجودة في التوتة التي تحتوي بشكل أساسي على خلايا تائية. توجد العقيدات اللمفاوية حرة في النسيج الضام للأغشية المخاطية المبطن وتتشكل مع الخلايا للمفاوية الحرة النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية MALT. إن العقيدات اللمفاوية المفردة غير محاطة بنسيج ضام

التوتة Thymus

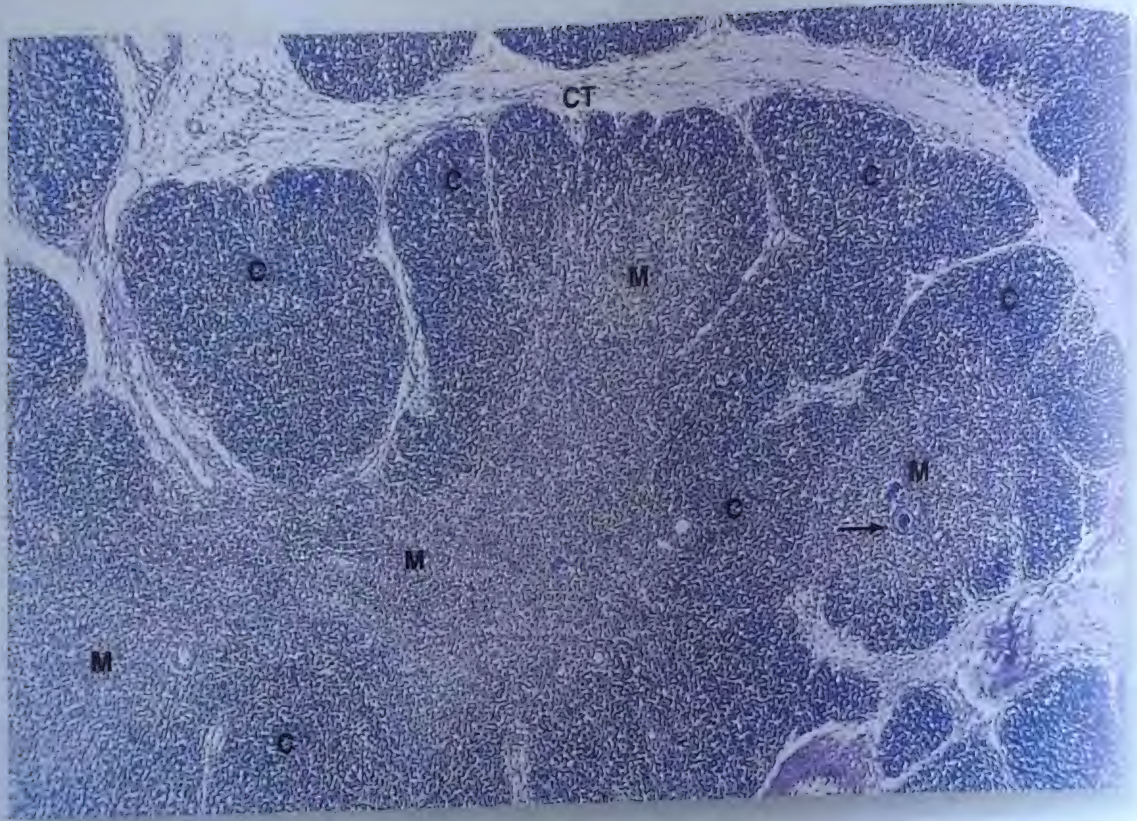
تنوضع على جانبي منطقة المنصف وتصل إلى ذروة تطورها في المرحلة اليافعة. تعد عضواً لمفاوياً مركزياً أو أولياً لكونه مكان تشكل الخلايا التائية كما هو الحال في نقي العظم والخلايا البائية. تنشأ التوتة من الأديم المتوسط والداخلي بخلاف بقية الأعضاء اللمفاوية التي تنشأ من اللحمية المتوسطة (الأديم المتوسط). تنشأ سلائف الأرومات اللمفاوية الموجودة في التوتة من نقي العظم وتهاجر بعدها لتغزو الظهارة المتطورة من الأديم الداخلي للجيب البلعومي الثالث والرابع.

تحتوي التوتة على مخفظة من نسيج ضام يخترق متن التوتة و يقسمها إلى فصيصات غير كاملة بحيث تتواصل القشرة مع اللب في الفصيصات المتجاورة (الشكل 14-10). يحتوي كل فصيص على منطقة داكنة محيطية تسمى القشرة Cortex ومنطقة شاحبة مركزية تدعى اللب Medulla. تحتوي القشرة على خلايا لمفاوية صغيرة أكثر من اللب لذا فهي تلوّن باللون الداكن.

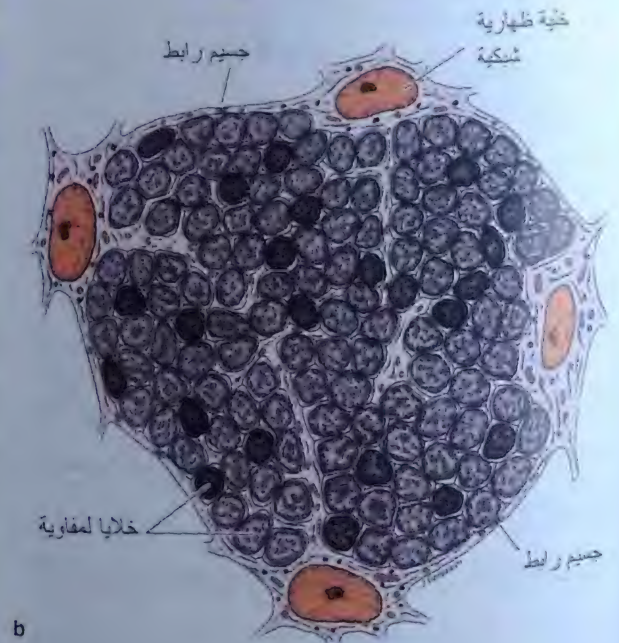
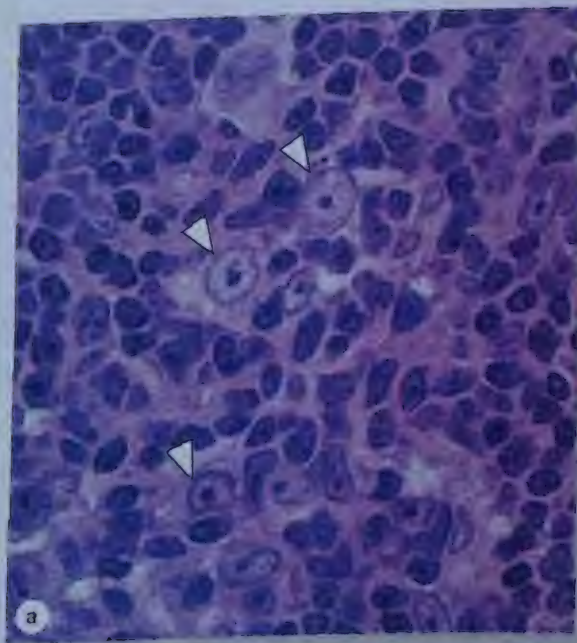


الشكل 14-9: ألياف وخلايا النسيج اللمفاوي. (a) تدعم شبكة ثلاثية الأبعاد من ألياف شبكية (كولاجين نط III) معظم خلايا الأنسجة الأعضاء اللمفاوية ماعدا التوتة. تسهل المناطق ذات المسافات الكبيرة بين الألياف حركة الخلايا أكثر من المناطق المليئة بشبكة ليفية فيها حجب (T) لذا عادة ما تكون الخلايا في هذه المناطق ثابتة. تكبير 10، التشريب بالفضة. (b) يحتوي النسيج اللمفاوي على خلايا شبكية شبيهة بالأرومات الليفية (R) تنتج وتحافظ على الحجب (T) والهيكل شبكي. ترتبط العديد من الخلايا بشكل رخو مع الألياف الشبكية بما فيها البلاعم (M) والعديد من اللمفاويات. تكبير 240. صبغة (H&E).

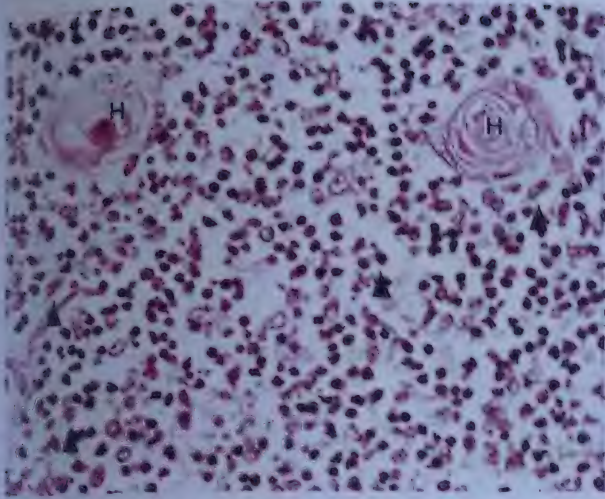
خلايا لمفاوية بائية. عند تنشيط العقيدات اللمفاوية تتكاثر الخلايا البائية للعقيدات اللمفاوية عند وصول مستضدات محمولة على الخلايا المقدمة للمستضد ويتشكل مركز انتاشي Germinal centre شاحب اللون في مركز العقيدات وقد يختفي بعد الانتهاء من الاستجابة المناعية. يحتوي المركز الانتاشي على خلايا خاصة تدعى خلايا جريبية تغصنية Follicular dendritic cells (FDC) تتميز عن الخلايا التغصنية المقدمة للمستضد في كونها تمتلك العديد من



الشكل 10-14: التوتة. عضو يتوضع على جانبي النصف محاط بمحفظة، مقسمة بمواجز من نسيج ضام إلى فصيصات متواصلة مع بعضها. تحتوي الفصيصات في التوتة النشطة على مناطق محيطية تدعى القشرة (C) تتوضع فيها خلايا لمفاوية قاعدية التلون كثيفة وعلى مناطق مركزية تدعى اللب (M) فيها القليل من الخلايا اللمفاوية. تتميز المنطقة اللبية بالإضافة إلى الاختلاف في التوضع بـ كثافة الخلايا بوجود جسيمات توتية عينية صغيرة مميزة (أسهم) تكبير 140. صبغة (H&E).



الشكل 11-14: قشرة التوتة. (a) توجد في قشرة التوتة النشطة أورامات لمفاوية تائية بكثافة تتكاثر وتخضع لعملية التقاء سلبي وإيجابي في القشرة. يتم دعم الأورامات اللمفاوية بشبكة من (خلايا ظهارية شبكية) (رؤوس الأسهم). تكبير 400. صبغة PT. (b) تمتد من الخلايا الشبكية الظهارية استطالات طويلة ترتبط مع بعضها جسيمات رابطة مشكّلة شبكة (هيكليّة) حول اللمفاويات تفرز عوامل "بيثيديّة" متعددة تحفز الخلايا التائية على التضييق.



الشكل 12-14: لب التوتة. يحتوي لب التوتة على خلايا لمفاوية أنثى من القشرة بالإضافة إلى خلايا شبكية ظهارية (رؤوس الأسهم) لها شكل (وظيفة مختلفة). أهم ما يميز اللب في الإنسان هو وجود جسيمات توتية (جسيمات هاسال) (H) بأحجام مختلفة وتحتوي على طبقات من خلايا ظهارية شبكية خضعت لعملية تقترن (تتكس). تكمي 200، صبغة (H&E).

دور التوتة في تمايز الخلايا التائية

The Role of Thymus in T Cell Maturation

التوتة هي مكان تمايز الخلايا اللمفاوية التائية والتخلص من الخلايا اللمفاوية التائية المهاجمة للمستضدات الذاتية وجزء هام في حدوث التحمل المناعي الذاتي المركزي Central self-tolerance induction.

تنشأ سلالات الخلايا اللمفاوية من الكبد الجنيني أو من نقي العظام وتهاجر بعدها إلى التوتة خلال مرحلة الحياة الجنينية وبعد الولادة. يخلو سطح الخلايا T من مستقبل الخلية التائية TCR أو من واسمات CD4 و CD8. بعد وصول أرومات الخلايا T إلى التوتة تتجمع في القشرة وتتكاثر بشكل كثيف وبعد نضجها واحتواء سطوحها واصمات تخضع لعملية انتقاء توتسي Thymic selection، أي عملية مراقبة صارمة نوعية إذ تمر الخلايا من خلال بيئات (أوساط) مجهرية متعاقبة مكونة من خليط من الخلايا السديوية الظهارية الشبكية.

تعرض على الخلايا التوتية التمايزة مستضدات مرتبطة بجزيئات MHC I و MHC II الموجودة على سطح الخلايا الظهارية والبلاعم والخلايا التغصنية. تعد الخلايا التوتية

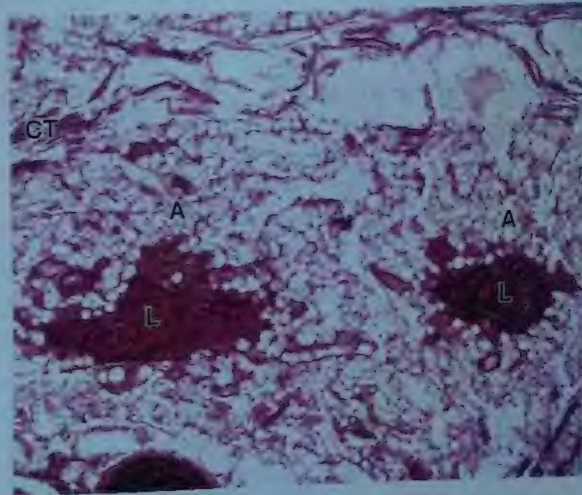
تحتوي القشرة على تجمعات كثيفة لأرومات الخلايا اللمفاوية التائية تسمى أيضاً خلايا توتية Thymocytes وبلاعم في نسيج سدوي مكون من خلايا شبكية ظهارية Epithelial reticular cells. تحتوي الخلايا على نوى كبيرة ذات كروماتين حقيقي ولها أشكال متنوعة فإما أن تكون حرشفية مسطحة الشكل أو بحمى ذات استطالات طويلة، تتصل مع الخلايا الظهارية الشبكية المجاورة بجسيمات رابطة (الشكل 11-14) مشكلة شبكة خلوية غير عادية. إن وجود حزم من خيوط كيراتينية متوسطة في هيولى هذه الخلايا مؤشر لمنشئها الظهاري. تساعد الموصلات السادة بين الخلايا الشبكية الظهارية المسطحة بين القشرة واللب في فصل هاتين المنطقتين.

يحتوي اللب Medulla على شبكة خلوية من خلايا ظهارية شبكية والقليل من تجمعات خلايا لمفاوية تائية متميزة وبنى تعرف الجسيمات التوتية Thymic corpuscles أو جسيمات هاسال Hassall corpuscles وهي صفة مميزة لهذه المنطقة (الشكل 12-14). تتكون جسيمات هاسال من خلايا ظهارية شبكية تنتظم بشكل مركزي وتمتلئ هيولها بخيوط كيراتينية، قد تتكلس أحياناً وهي غائبة في الفئران وما زالت وظيفتها غير معروفة عند الإنسان.

تحاط الشريينات والشعيرات الدموية في القشرة التوتة بغمد من خلايا ظهارية شبكية مسطحة تتصل بارتباطات سادة. بطانة الشعيرات مستمرة وذات صفيحة قاعدية سميكة مشكلة الحاجز الدموي - التوتسي blood-thymic barrier. لمنع معظم المستضدات مغادرة الأوعية الدموية الدقيقة والوصول إلى القشرة. لا يوجد مثل هذا الحاجز في اللب لذا تخرج اللمفاويات التائية عبر الوريدات في منطقة اللب.

لا تحتوي التوتة على أوعية لمفاوية واردة ولا تقوم بترشيح اللمف كما هو الحال في العقد اللمفاوية. يوجد القليل من الأوعية اللمفاوية في محفظة النسيج الضام والحواجز وفي جدران الأوعية الدموية وجميعها من التوتة.

IgA وخلايا مقدمة للمستضد وعقيدات لمفاوية. توجد الخلايا التغصنية واللمفاوية أيضاً في الظهارات الحدة للمعالم. إن أغلب اللمفاويات هي خلايا بائية ومن بين الخلايا التائية تغلب الخلايا التائية المساعدة (CD4 T) ويتم في بعض الأماكن تشكل تجمعات بنوية كبيرة واضحة كاللوزات Tonsils ولطخات باير Peyer's patches في اللغائفي. توجد تجمعات مشابهة تحتوي على جريبات لمفاوية في الزائدة الدودية Appendix. يعتبر النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية Mucosa-Associated Lymphoid Tissue من أكبر الأعضاء للمفاوية إذ يحتوي على ما يقارب 70% من الخلايا المناعية في الجسم.



الشكل 13-14: التوتة في البالغين. تنشط التوتة بعد الولادة وتبقى نشيطة خلال المرحلة المبكرة من الطفولة حيث ينتهي تشكل معظم جهاز التحمل المناعي المركزي. ينخفض نشاط التوتة بعد البلوغ ومع القليل من الخلايا للمفاوية ينخفض حجمها خلال عملية الضمور. بين هذا الشكل بنية التوتة عند البالغين حيث يلاحظ صعوبة تمييز المناطق القشرية واللبية داخل محفظة النسيج الضام (CT) وتبقى بقايا النسيج اللمفاوي (L) محاطة بنسيج شحمي (A). بالمقارنة مع الشكل (10-14) لاحظ الحالة الوظيفية للتوتة الضامرة والنشيطة. يستمر إنتاج اللمفاويات التائية في النسيج التوتسي خلال فترة حياة الشخص البالغ ولكن بمعدل منخفض للغاية. تكبير 140. صبغة (H&E).

اللوزات Tonsil نسيج لمفاوي محاط جزئياً بمحفظة تتوضع أسفل وعلى اتصال مع ظهارة التجويف الفموي والبلعوم. بناءً على مكان توزيعها، تصنف اللوزات إلى: اللسانية Lingual، البلعومية Pharyngeal أو الحنكية Palatine.

التي لا تستطيع مستقبلاتها الارتباط بجزيئات MHC خلايا غير وظيفية وليس لها أي مستقبل في أن تكون خلية تائية وتشكل ما يقارب 80% من إجمالي الخلايا التائية وتموت بالموت المبرمج (الاستماتة). يتم بنفس الآلية التخلص من الخلايا التوتية التي ترتبط بشدة بجزيئات MHC الحاية على ببتيدات ذاتية نظراً لكون هذه الخلايا تحدث استجابة مناعية ذاتية ضارة. تُقدر نسبة الخلايا التوتية التي تجتاز الانتقاء السلبي والإيجابي 2-3% وتستمر على قيد الحياة لتهاجر إلى اللب، أما بقية الخلايا فتتموت بالموت المبرمج وتتولى البلاعم الموضعية إزالتها من التوتة. تعتمد هجرة الخلايا التائية (T) إلى اللب على تأثير الكيموكينات وعلى تفاعل الخلايا مع الطرق خارج الخلوي والشبكة الخلوية. تدخل الخلايا التائية الناضجة والوظيفية إلى الدورة الدموية من خلال عبورها جدر الوريدات اللمبية ومن ثم تتوزع في أجزاء الجسم المختلفة (الشكل 14-4).

بجانب أدوارها البنيوية، تنتج الخلايا الظهارية الشبكية عدداً من العوامل نظيرة الصماوية اللازمة لتمايز وانتقاء وهجرة الخلايا T الناضجة ومن أهمها التيموبوتين Thymopoietin والتيموسين Thymosin. يتم إفراز ببتيدات متعددة أخرى من هذه الخلايا هي التيمولين Thymulin والعامل التوتسي الخلطي Thymus Humoral factor اللذان يؤثران على الخلايا المستهدفة خارج التوتة.

يرتبط وصول التوتة إلى أقصى تطورها مع وزن الجسم بعد الولادة مباشرة وتضمحل بعد أن تبلغ أقصى حجمها في أثناء البلوغ ولكنها تستمر بإنتاج اللمفاويات حتى في عمر متقدم (الشكل 13-14).

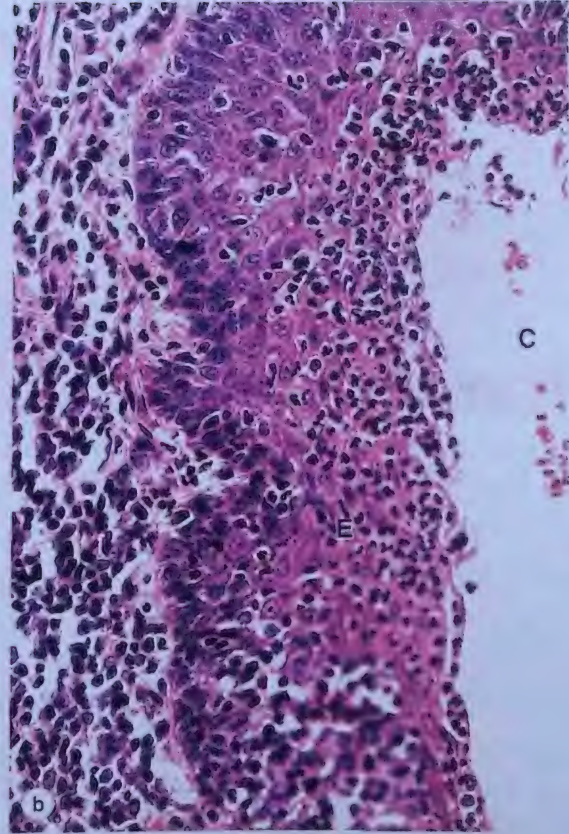
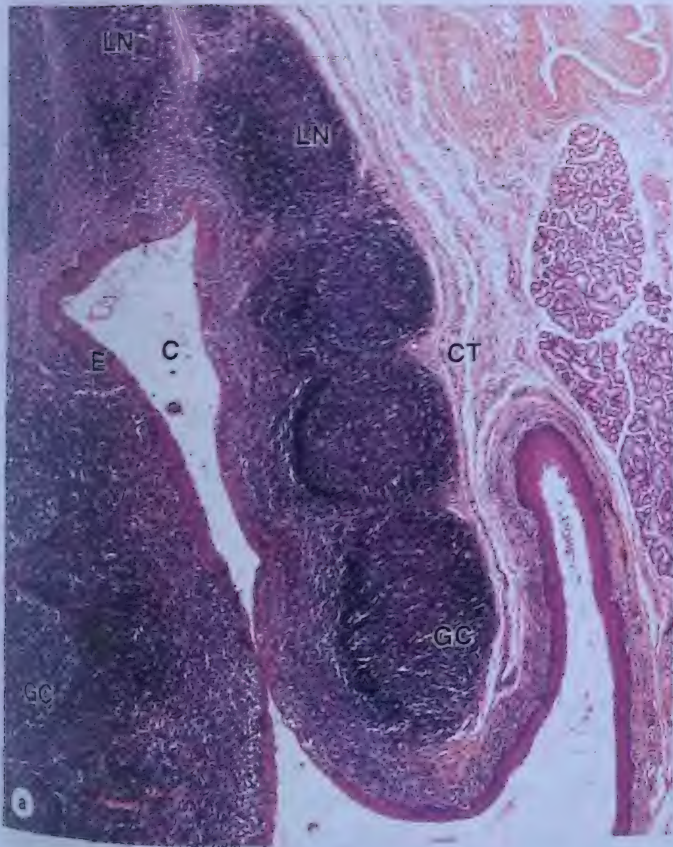
النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية MALT

Mucosa-Associated Lymphoid Tissue

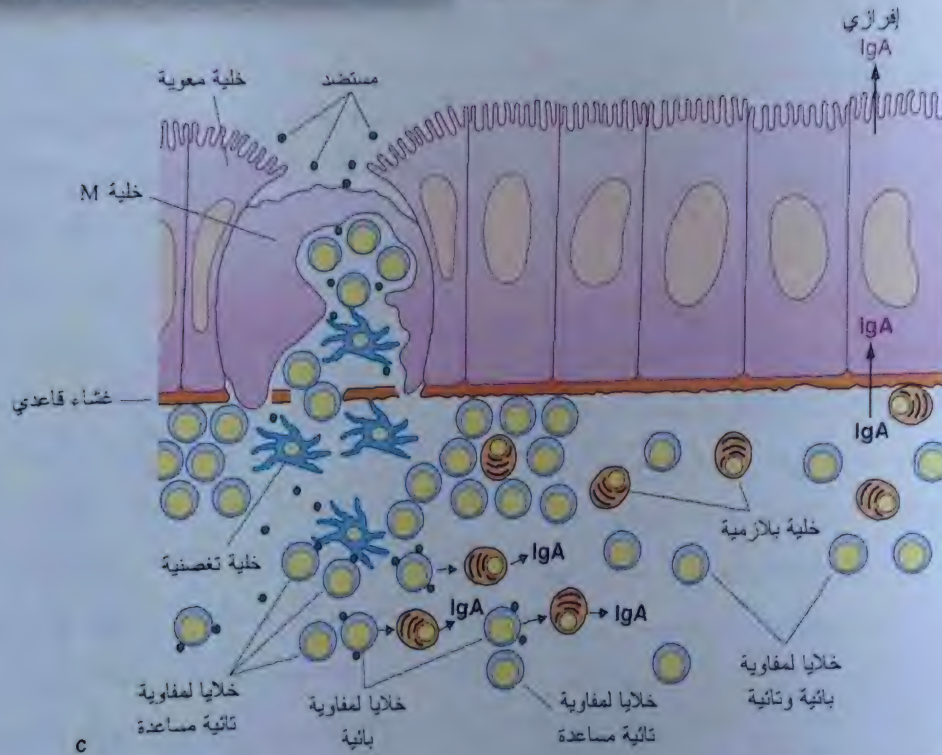
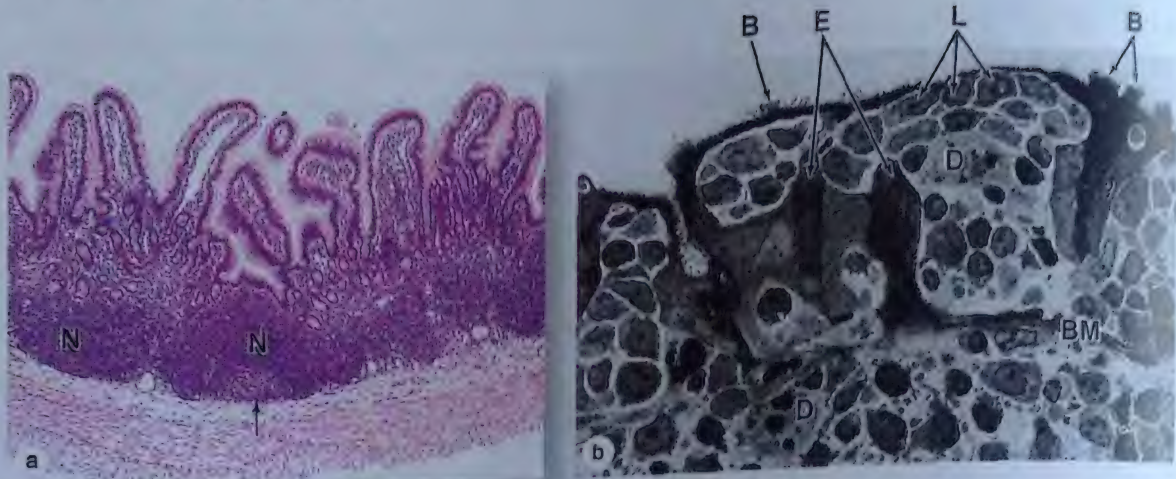
تعرض الأجهزة الهضمية والتنفسية والتناسلية والبولية بكثرة للاحتياج من العوامل المرضية نظراً لكون لمعتها مفتوحة للوسط الخارجي. تتم حماية العضوية باحتواء النسيج الضام في هذه الأجهزة على تجمعات لمفاوية كبيرة منتشرة من خلايا تغصنية ولمفاوية وخلايا بلازمية مفرزة لـ



الشكل 14-14: اللوزات. كتل من عقيدات لمفاوية توحد بشكل عام في ثلاثة مواضع في جدار البلعوم. تتوضع اللوزات الحنكية في الجدار الجانبية الخلفية للتجويف الفموي أما اللوزات اللسانية فتتوضع على طول سطح الثلث الخلفي للسان وكلا اللوزتين مغطى بظهارة حرشفية مطبقة. اللوزة البلعومية هي اللوزة الوحيدة التي تتوضع في الجدار الخلفي لجدار البلعوم الأنفي وهي مغطاة بظهارة اسطوانية مطبقة موهمة مهدبة تشبه الظهارة التنفسية في الجزء العلوي للقناة التنفسية إلا أن بعض المناطق مغطاة بظهارة حرشفية مطبقة. تتضخم اللوزات البلعومية نتيجة التهاب مزمن يدعى الغديات adenoids.



الشكل 14-15: بنية اللوزة. اللوزات الحنكية تجمع من نسيج لمفاوي على شكل عقيدات لمفاوية في الطبقة المخاطية للحنك الرخو الخلفي. (a) صورة مجهرية توضح العديد من عقيدات لمفاوية (LN) مغطاة بشكل إجمالي بظهارة حرشفية مطبقة (E) في أحد الجوانب وبمحفظة من نسيج ضام (CT) في الجانب الآخر. تحتوي بعض العقيدات اللمفاوية على مراكز انتاشية شاحبة اللون (GC). تشكل انغمادات المخاطية في بعض اللوزات خبايا (C) وخاصة في المناطق المحتوية على العديد من العقيدات اللمفاوية. غالباً ما تحتوي لمعة الخبايا على خلايا ظهارية متوسفة إضافة إلى خلايا ميتة وخلايا من اللمفاويات والبكتيريا. تكبير 140، صبغة (H&E). (b) ترتشح الظهارة المحيطة بالخبايا باللمفاويات والعدلات ومن الصعب تمييزها نسيجياً. تكثر اللمفاويات في النسيج الضام السفلي كما هو مبين على يسار الشكل. تكبير 200. صبغة (H&E).



الشكل 14-16: لطخة باير وخلايا M. الغشاء المخاطي في الأنبوب الهضمي غني جداً بالخلايا اللمفاوية المنتشرة والجريبات اللمفاوية المنتثرة وكلاهما يشكل النسيج اللمفاوي المرافق لمخاطية المعى (GALT). تدعى التجمعات الكبيرة للجريبات اللمفاوية في "القائلي" للأمعاء الدقيقة بلطحات باير وهي عظمات الخشخاش (تفتيش) نوعية لالتقاط الميكروبات في الأمعاء وابتلاعها. (a) مقطع في لطخة باير يظهر وجود عقيدات لمفاوية (N) يحتوي بعضها على مراكز النخشة (أسهم). "يُطِن" اللغائفي بظاهرة أسطوانية امتصاصية بسيطة و[خلايا لمفاوية داخل ظهارية] توجد غالباً بين الخلايا الأسطوانية. تكبير 200، صبغة (H&E). (b) صورة مجهرية تظهر جريبات مرافقة للظهارية (FAE) تتوضع مباشرة فوق الجريب أو العقيدة اللمفاوية تحتوي على خلايا ظهارية تدعى خلايا M تتميز الخلايا بسطح قمّي قصير فيه طيات مجهرية يخلو من الحافة الفرشائية والغطاء البروتيني السكري السميك الذي يعتبر من ميزات الخلايا المعوية. يشكل السطح القاعدي للخلايا M جيباً كبيراً مميزاً داخل الظهارة يحتوي على خلايا لمفاوية T و B (L) و[خلايا تغصنية] مقدمة للمستضدات (D). تعبر من خلال فتحات الغشاء القاعدي (BM). تحتل الصفيحة الخاصة والجيوب داخل الظهارية الأربعة خلايا M بخلايا لمفاوية وبلاعم كما هو مبين في الشكل. يلاحظ أيضاً هبولى الخلايا الظهارية المعوية الداكنة اللون (E) الحافة الفرشائية (B) في الجريب المرافق للظهارية. تعمل الخلايا المعوية الظهارية المفرزة للكميوكينات على جذب الخلايا التغصنية واللمفاويات إلى الجريب المرافق للظهارية والجيوب داخل الظهارة للخلايا M. تكبير 500. (c) رسم تخطيطي يوضح مستضدات موجودة في المعية ترتبط بخلايا M وتنقل عن طريق العبور الخلوي مباشرة إلى الجيوب داخل الظهارة التي تحتوي على خلايا تغصنية وتائية مساعدة وبائية. تنلج الخلايا التغصنية المستضد وتقوم بمعالجته ثم عرضه على الخلايا اللمفاوية والتي بدورها تقوم برد فعل مناعي تلازمي. تغرق الخلايا التائية المساعدة الخلايا البائية على التحايز إلى خلايا بلازمية مفرزة أضداد IgA. ترتبط جزيئات IgA مع بروتين إفرازي وتنقل إلى لمعة الأمعاء عن طريق الخلايا المعوية الظهارية المجاورة للجريب اللمفاوي المرافق للظهارية. ترتبط جزيئات IgA مع المستضدات وتقوم بتعادلة الميكروبات الضارة في لمعة الأمعاء وترتبط بالسطح القمي للخلايا M للمساهمة في ابتلاع المستضد وإحداث رد فعل مناعي.

يفتح إلى النسيج اللمفاوي السفلي من خلال غشاء قاعدي مثقب (الشكل 14-16). تنتقل المستضدات التي ترتبط بالسطح القمي لخلايا M من لمعة الأمعاء بسرعة عن طريق العبور الخلوي إلى الجيب. تتحرك الخلايا التائية المساعدة والبائية من الظهارة المرافقة للجريبات وتبدأ بالانتحار المناعية التلاؤمية ضد المستضدات. تعطي الخلايا البائية وخلايا بلازمية منتجة لـ IgA الذي ينتقل عبر خلايا الظهارة إلى لمعة الأمعاء ليرتبط ويتعادل مع المستضدات ذات الكوامن المؤذية

العقد اللمفاوية Lymph Nodes

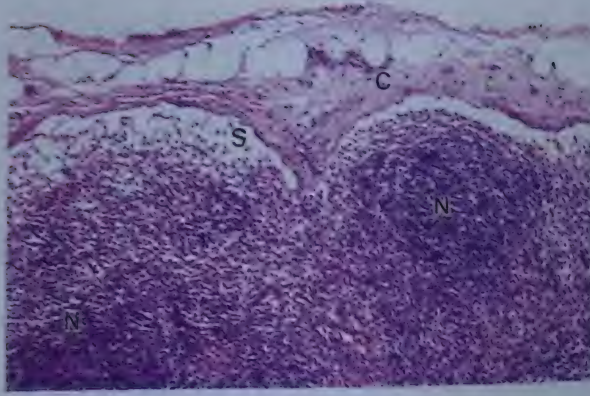
العقد اللمفاوية بنى لها شكل حبة الفاصولياء محاطة بمحفظة. يبلغ قطرها 2-10 مم وموزعة في أنحاء مختلفة من الجسم على مسار الأوعية اللمفاوية (الشكل 14-1). توجد العقد اللمفاوية تحت الإبط والمنطقة الاربعية وعلى طول الأوعية اللمفاوية الكبيرة للعنق وبأعداد كبيرة في الصدر والبطن وخاصة في المساريقا. تشكل العقد اللمفاوية سلسلة من (المرشحات) تتوضع على طول مسار الأوعية اللمفاوية. تتمثل وظيفة العقد اللمفاوية بالدفاع عن الجسم ضد الميكروبات وانتشار الخلايا الورمية. ينشأ اللف من السوائل النسيجية ويتم ترشيحه على الأقل في عقدة لمفاوية واحدة قبل عودته إلى مجرى الدم. هذه الأعضاء الكلوية الشكل لها سطح محدب تدخل فيه الأوعية اللمفاوية الواردة وسطح مقعر منخفض يدعى السرة Hilum تدخل منه الأعصاب والشرايين وتخرج منه الأوردة والأوعية اللمفاوية الصادرة (الشكل 14-17). تحاط بمحفظة capsule من سيج ضام ترسل حواجز للأدخل العقدة.

إن معظم الخلايا الموجودة في العقد اللمفاوية هي لمفاويات وبلاعم وخلايا مقدمة للمستضدات وبلازمية وشبكية. يوجد أيضاً خلايا تغصنية جريبية داخل العقيدات اللمفاوية. نتيجة لاختلاف ترتيب الخلايا والألياف الشبكية السدوية الداعمة يُلاحظ منطقتان قشرة Cortex ولب Medulla ومنطقة متداخلة تدعى جيب القشرة Paracortex (الشكل 14-17 و 14-18 و 14-19).

تتوضع اللوزات الحنكية في الأجزاء الخلفية من الحنك الرخو ومغطاة بظهارة حرشفية مطبقة. تحتوي كل لوزة على 10-20 انخماصاً ظهائياً يخترق عمق اللوزة مشكلاً خبايا Crypt (الشكل 14-15). يشكل النسيج اللمفاوي في هذه اللوزات شريطاً يحتوي على خلايا لمفاوية حرة وعقيدات لمفاوية وعادة ما تحتوي مراكز انتاشية. تغزر في الظهارة المغطاة خلايا تغصنية ولمفاوية يصعب تمييزها (الشكل 15-15). يفصل بين النسيج اللمفاوي والبنى السفلية شريط من نسيج ضام كثيف يعمل كمحفظة أو كحاجز ضد إنتشار العدوى اللوزية.

تتوضع اللوزة البلعومية في الجزء الخلفي للبلعوم الأنفي (الشكل 14-14) وتغطي عموماً بظهارة أسطوانية مطبقة كاذبة مهدبة كما يمكن مشاهدة ظهارة مطبقة في بعض الأماكن. تتألف اللوزة البلعومية من طيات الطبقة المخاطية التي تحتوي على نسيج لمفاوي منتشر وعقيدات لمفاوية ومحفظة رقيقة مقارنة مع اللوزات الحنكية. واللوزة اللسانية تتوضع في السطح الخلفي للسان وتغطي بظهارة حرشفية مطبقة وتحتوي على خبايا. تمتلك نفس ميزات النسيج اللمفاوي في اللوزات الحنكية (الشكل 14-15). تحتوي جميع الظهارات في اللوزات على خلايا لمفاوية وتغصنية.

ينتشر النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية على كامل القناة المعدية المعوية ولكن يحتوي جدار اللفائف بشكل خاص على تجمعات من جريبات لمفاوية تدعى لطخات باير Peyer's patches. تحتوي كل لطخة على 10-200 عقيدة تبرز في اللمعة وغير محاطة بمحفظة من نسيج ضام (الشكل 14-16). تحتوي الظهارة البسيطة المرافقة للجريبات اللمفاوية (Follicles associated epithelial (FAE) التي تغطي العقيدات اللمفاوية على خلايا متخصصة تدعى خلايا M. تحتوي هذه الخلايا على طيات مجهرية قمية بدلاً من الحافة الفرشانية والغطاء البروتيني السكري في قمم الخلايا الظهارية المعوية. تقوم خلايا M بمسح والبحث عن المستضدات والميكروبات باستمرار في لمعة الأمعاء. تتميز خلايا M باحتوائها على جيب قاعدي كبير داخل الظهارة



الشكل 14-19: قشرة العقدة اللمفاوية. تحتوي المناطق الخارجية للسطح المخدب في العقدة اللمفاوية على محفظة (C) وجيوب تحت محفظة (S) ونسيج لمفاوي منتشر فيه عقيدات لمفاوية (N). تخرق الأوعية اللمفاوية الواردة (تظهر بشكل نادر في المقاطع النسيجية) المحفظة وتفرغ اللمف في الجيوب حيث يتم معالجة (تحليل) مكوناته عن طريق الخلايا اللمفاوية والخلايا المقدمة للمستضدات (تكبير 140. صبغة (H&E)).



الشكل 14-17: رسم تخطيطي لعقدة لمفاوية. يظهر النصف اليساري من الشكل المناطق الرئيسية والعناصر البنيوية ومسار اللمف الذي يدخل عن طريق الأوعية اللمفاوية الواردة الموجودة على السطح المخدب من العقدة، ويعبر من خلال الجيوب غير المحددة (لون أرجواني) في النسيج اللمفاوي ويغادر عبر الأوعية الصادرة في منطقة السرة. تؤمن الصمامات في الأوعية اللمفاوية جريان اللمف باتجاه واحد. يبين النصف اليميني من الشكل دوران الدم إذ يدخل شريان صغير ويخرج وريد عبر السرة.

الشكل 14-18: مناطق العقدة اللمفاوية. مقطع بالتكبير المنخفض يظهر عقدة لمفاوية مكونة من ثلاث مناطق: القشرة (C) وجنب القشرة (P) واللب (M). تحاط العقدة اللمفاوية بشكل كامل بمحفظة من نسيج ضام (CT) وتمتد منها العديد من الحواجز في النسيج اللمفاوي. توجد تحت المحفظة وعلى طول الترابيق مسافات كبيرة تمثل مسار جريان اللمف. توجد مجموعة من الخلايا المناعية المختلفة بشكل معلق على الألياف الشبكية ضمن القشرة وجنب القشرة واللب. يقتصر وجود العقيدات اللمفاوية (LN) في منطقة القشرة بينما يتميز اللب بوجود جيوب لبية (MS) وحبال لبية (MC). (تكبير 40. صبغة (H&E)).



بخلوها من اللمفاويات البائية الموجودة في العقيدات ووجود تراكم الخلايا التائية ويمكن تحديدها بالمناعة الكيميائية النسيجية (الشكل 14-20). تعد الوريدات في هذه المنطقة من أهم أماكن دخول اللمفاويات من الدم إلى العقد اللمفاوية.

يتكون اللب Medulla من مكونين رئيسيين:

- **الحبال اللبية Medullay cords** (الشكل 14-21) امتدادات شبه حبلية متفرعة من النسيج اللمفاوي وتنشأ من منطقة جنب القشرة. تحتوي بشكل أساسي على خلايا بائية وغالباً خلايا بلازمية وبلاعم (الشكل 14-19 و 14-21).

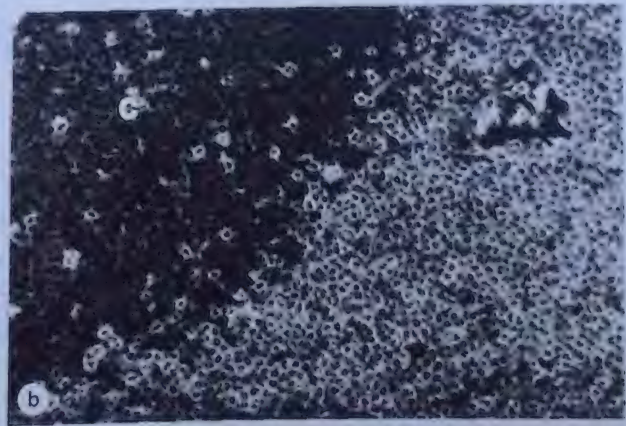
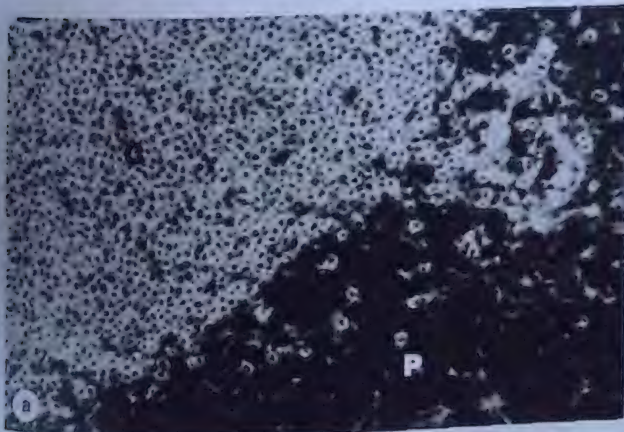
- **تنفصل الحبال اللبية عن بعضها بمسافات واسعة تشكل فيها الخلايا والألياف الشبكية جسوراً تدعى الجيوب اللبية** (الشكل 14-21). تحتوي الجيوب على خلايا لمفاوية والعديد من البلاعم وأحياناً كريات بيضاء محبة إذا كان اللمف الوارد من منطقة مصابة بعدوى. تتواصل الجيوب اللبية مع الجيوب القشرية وتتحد في منطقة السرة لنقل اللمف إلى أوعية لمفاوية صادرة من العقدة (الشكل 14-17).

تتوضع القشرة Cortex تحت الحفظلة وتتكون من:

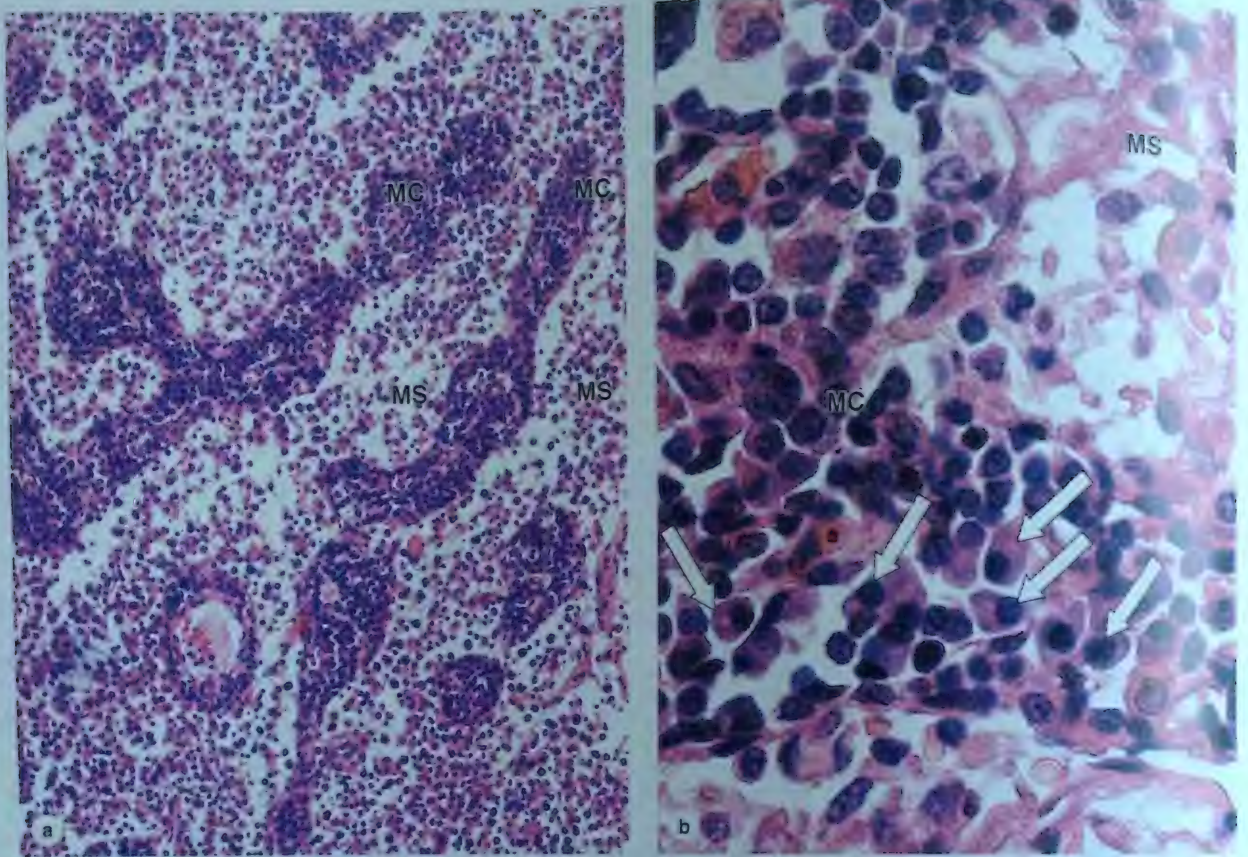
- **العديد من الخلايا الشبكية والبلاعم والخلايا المقدمة للمستضدات واللمفاويات** (الشكل 14-18).
- **عقيدات لمفاوية مع أو دون مراكز انتاشية مكونة بشكل أساسي من خلايا لمفاوية بائية منغمسة في تجمعات منتشرة من خلايا أخرى** (الشكل 14-18).
- **مناطق تحت الحفظلة تدعى الجيوب تحت الحفظلة Subcapsular sinuses** مكونة من نسيج لمفاوي فيه ألياف شبكية (الشكل 14-18 و 14-19). يجري اللمف الوارد من الأوعية اللمفاوية المحتوي على مستضدات وخلايا لمفاوية وخلايا مقدمة للمستضدات حول مسافات واسعة في هذه الجيوب تحت الحفظلة.

- **جيوب قشرية Cortical sinuses** تنشأ من الجيوب تحت الحفظلة ولها نفس ميزاتها البنيوية. تسير بين العقيدات اللمفاوية، وتستمر مع الجيوب تحت الحفظلة من خلال مسافات مماثلة للموجودة في اللب (الشكل 14-17 و 14-18 و 14-19 و 14-20).

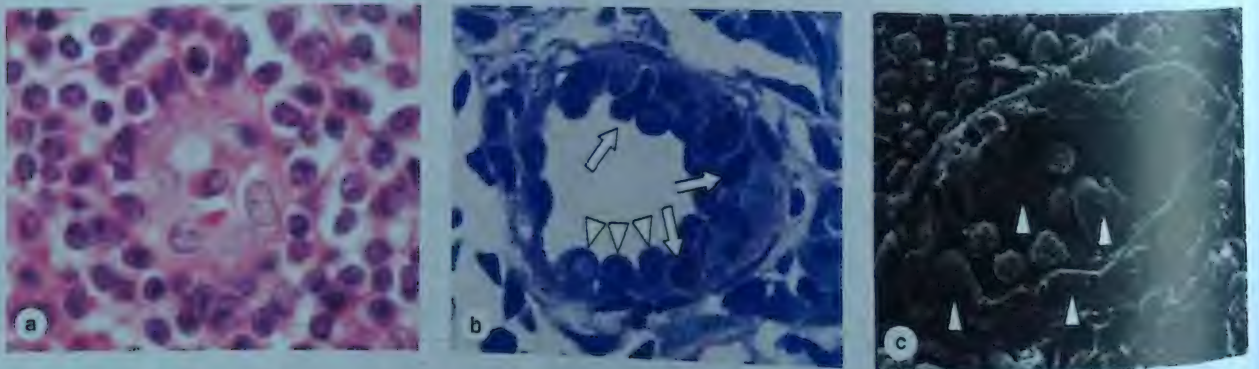
لا يوجد حدود واضحة دقيقة لمنطقة جنب القشرة مع القشرة واللب ولكن يمكن تمييزها عن القشرة الخارجية



الشكل 14-20: القشرة وجنب القشرة في العقدة اللمفاوية. جنب القشرة هي منطقة داخلية بالنسبة للقشرة بالرغم من أن معظم الخلايا اللمفاوية في القشرة هي من الخلايا البائية والعديد منها تتوضع في العقيدات، توجد الخلايا التائية في جنب القشرة. يبين الشكل مقاطع متاخمة لعقدة لمفاوية يظهر منطقتين مفصولتين ملونة بتقنية المناعة الكيميائية النسيجية بواسطة متألّق. (a) تم استخدام ضد موسوم للخلايا البائية لاحظ تلون جميع الخلايا اللمفاوية البائية في القشرة (C) وحول الوريدات ذات الخلايا البطانية المرتفعة (V) وقليل من الخلايا في منطقة جنب القشرة (P). (b) تم استخدام ضد موسوم للخلايا التائية، لاحظ تلون الخلايا في جنب القشرة بكثافة وقلة التلون للقليل من الخلايا التائية في منطقة القشرة والتسي من المحتمل أن تكون خلايا تائية مساعدة. تكبير 200.



الشكل 14-21: لب العقدة اللمفاوية. (a) يتألف لب العقدة اللمفاوية بشكل أساسي من جيوب لبية (MS) مفصولة بخيال لبية (MC) تكبر فيها الخلايا اللمفاوية والبلازمية مقارنة مع الخلايا الأخرى. لاحظ الأوعية الدموية ضمن الخيال اللبية. تكبير 200، صبغة (H&E). (b) تكبير عالٍ للخيال اللبية (MC) تظهر من خلايا بلازمية (أسهم) فيها نواة كروية غير مركزية وهيولى أكثر من الخلايا اللمفاوية. يغزر في الملف الصادر أصداء حديثة التشكل. لاحظ أيضاً جيوب لبية (MS). تكبير 400، صبغة (H&E).



الشكل 14-22: الوريدات ذات الخلايا البطانية المرتفعة High endothelial venules. (a) توجد في منطقة (جنب القشرة) في العقد اللمفاوية وفي اللوزات ولطخات باير. تمتلك هذه الوريدات خلايا بطانية لها عموماً شكل مكعب، تسهل عبور اللمفاويات (السريع) إلى النسيج اللمفاوي. تعرف بروتين L-Selectin لخلايا اللمفاوية على جزيئات غنية بالسكر على سطوح الخلايا البطانية ونتيجة لذلك تتوقف اللمفاويات في الوريدات. يشجع بروتين الأنتجرين التصاق اللمفاويات بالخلايا البطانية وهذه الطريقة تعبر اللمفاويات عبر جدار الوريدات إلى متن العقد اللمفاوية. من الصعوبة تحديد الوريدات ذات الخلايا البطانية المرتفعة بالمقاطع النسيجية الترافينية الملونة (H&E). تكبير 400، صبغة (H&E). (b) مقطع من النسيج بالرائنج يبين بوضوح وريدات ذات خلايا بطانية مرتفعة (رؤوس الأسهم) وخلايا لمفاوية عابرة بينها (أسهم). تكبير 400، صبغة PT. (c) صورة بالظهر الإلكتروني الماسح لمقطع في وريدات ذات خلايا بطانية مرتفعة يظهر خمس خلايا لمفاوية نموذجية ملتصقة بالخلايا البطانية المرتفعة قبل عبورها بينها لتدخل بعدها جنب القشرة وتضم إلى الخلايا اللمفاوية الأخرى. تكبير 500.

يلجئ عن العدوى وتحفيز المستضدات تضخم في العقد اللمفاوية. يشير تورم العقيدات التي يمكن تحسسها تحت الجلد إلى وجود التهاب واحتوائها على عدة مراكز انتكاسية بنشط فيها تكاثر الخلايا اللمفاوية. تشكل الخلايا البلازمية أيضاً ما يقارب 3-1% فقط من مجموعة الخلايا في العقد اللمفاوية في حالة الراحة إلا أنها تزداد بشكل كبير في العقد المحفزة.

إعادة دوران اللمفاويات

Recirculation of Lymphocytes

نظراً لكون اللمف المتشكل في الجسم ينتهي في الدم فإن الخلايا اللمفاوية المغادرة للعقد اللمفاوية عن طريق الأوعية الصادرة تنتهي أيضاً في مجرى الدم. تغادر الخلايا اللمفاوية الدم إلى الشعيرات الدموية وتدخل إلى الأنسجة ثم تعود إلى عقدة لمفاوية أخرى. تعود معظم اللمفاويات (90%) إلى العقد اللمفاوية من خلال عبورها وريدات تالية للشعيرات الدموية في جنب القشرة، تدعى الوريدات ذات البطانة المرتفعة (HEVs) High endothelial venules (الشكل 22-14). تبطن هذه الوريدات بخلايا بطانية غير عادية تتكون من خلايا مكعبة طويلة. تسهل البروتينات السكرية وبروتينات الأنتغرين Intergrins الموجودة على السطح عملية الانسلاخ السريع لللمفاويات خارج الدم إلى المنطقة جنب القشرية في العقدة اللمفاوية. توجد الوريدات ذات البطانة المرتفعة في أعضاء لمفاوية أخرى كالزائدة واللوزات ولطخات باير ولكنها غير موجودة في الطحال.

يلعب استمرار عملية إعادة اللمفاويات دوراً في المراقبة المستمرة لمعظم أجزاء الجسم مما يزيد فرصة اللمفاويات بالالتقاء بالخلايا المقدمة للمستضد النشطة التي هاجرت إلى العقد اللمفاوية.

الطحال Spleen

أكبر تجمع لنسيج لمفاوي في الجسم وهو الوحيد المسؤول عن ترشيح الدم مما يجعل الطحال عضواً هاماً في الدفاع ضد المستضدات المحمولة بالدم. يعد أيضاً المكان الرئيس لتحطيم كريات الدم الحمراء الكهولة. كما هو الحال في الأعضاء اللمفاوية الثانوية يعد الطحال مكاناً لإنتاج

تخترق الأوعية اللمفاوية الواردة محفظة العقدة وتفرغ محتوياتها من اللمف في الجيوب تحت المحفظة وبعدها عبر الجيوب القشرية ومن ثم ينتهي في الجيوب اللمبية. يتم في أثناء عبور اللمف ترشيحه في الحبال القشرية واللمبية ويتغير ويزود بخلايا مناعية. يتجمع اللمف في النهاية عند السرة ويخرج عبر الأوعية الصادرة. تساهم صمامات الأوعية اللمفاوية الصادرة والواردة في جريان اللمف باتجاه واحد.

دور العقد اللمفاوية في الاستجابة المناعية

Role of Lymph Nodes in the Immune Response

نظراً لتوزع العقد اللمفاوية في أنحاء الجسم فإن اللمف المتشكل في الأنسجة يمر على الأقل من خلال عقدة لمفاوية واحدة قبل دخوله إلى مجرى الدم. يصل اللمف إلى العقدة وقد يكون محتويًا على مستضدات إما جزيئات منحلّة أو أجزاء من ميكروبات شبه مخطمة أو مستضدات تم التهامها ونقلها عن طريق البلاعم والخلايا المقدمة للمستضدات. قد يحتوي اللمف على ميكروبات وسيتوكينات وخاصة إذا كان اللمف وارداً من منطقة التهابية. يتم ابتلاع المستضدات التي لم تبتلع سابقاً عن طريق الخلايا المقدمة للمستضد في العقد اللمفاوية وعرض جميع المستضدات على الخلايا البائية والتائية المساعدة والسامة لبدء الاستجابة المناعية.

تعد العقد اللمفاوية مكاناً هاماً لتكاثر الخلايا اللمفاوية (خاصة الخلايا البائية في المراكز الانتكاسية) وأيضاً مكاناً لتحول الخلايا البائية إلى خلايا بلازمية. لذا فإن اللمف الخارج من العقد اللمفاوية غني بالأضداد التي تنتقل من اللمف إلى الدورة الدموية لتنتشر إلى أنحاء الجسم.

التطبيق الطبي

تستقبل العقد اللمفاوية التابعة لمنطقة ما اللمف من هذه المنطقة، وغالباً ما تصل الخلايا الورمية الخبيثة إلى العقد اللمفاوية ومنها تنتشر إلى أنحاء الجسم المختلفة عبر الأوعية اللمفاوية الصادرة ومنها إلى مجرى الدم. تعرف هذه العملية *النقل* أو *الانتشار* *Metastasis*.

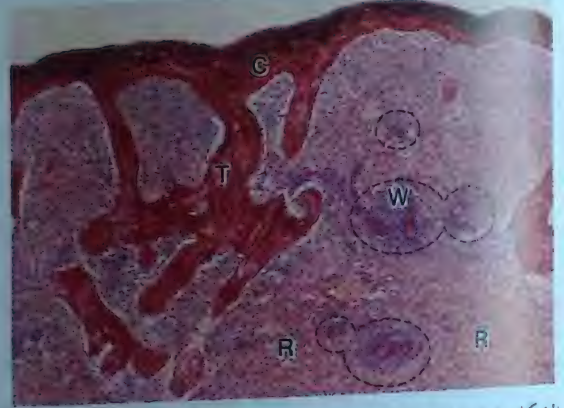
تلعب الجملة الوعائية المجهرية في الطحال دوراً هاماً لكونه عضواً متخصصاً بمعالجة الدم وما تزال الجملة الوعائية في الطحال غير مفهومة تماماً. ينقسم الشريان الطحالي بعد دخول السرة إلى فروع شريانية تريبية صغيرة تسير مع تفرعات حجب النسيج الضام. تغادر بعدها لتدخل متن الطحال كشرايين مغلقة بغمد من خلايا لمفاوية (تائية) يدعى الغمد اللمفاوي حول الشرياني Periarteriolar lymphatic sheath PALS الذي يعتبر جزءاً من اللب الأبيض (الشكل 14-24). تُعرف هذه الأوعية بالشريينات مركزية Central arterioles (الشكل 14-25). تحاط بعد مسيرها في متن الطحال لمسافات مختلفة بأعداد كبيرة من خلايا لمفاوية معظمها من النمط البائي مشكلة عقيدات لمفاوية (الشكل 14-25). إن الشُرين في العقيدات اللمفاوية لامركزي التوضع إلا أنه ما زال يطلق عليه شُرين مركزي. يتفرع الشُرين المركزي في أثناء عبوره اللب الأبيض إلى فروع أصغر تغذي النسيج اللمفاوي المحيطي (الشكل 14-24).

يحيط بالعقيدات اللمفاوية منطقة تدعى منطقة هامشية Marginal zone تتكون من العديد من الجيوب الدموية ونسيج لمفاوي (الشكل 14-24 و 14-25b). تحتوي المنطقة الهامشية على اللمفاويات والعديد من البلاعم والكثير من المستضدات الدموية لذا فهي تلعب دوراً أساسياً في النشاطات المناعية في الطحال. بعد مغادرة اللب الأبيض يرق الغمد اللمفاوي المحيط بالشُرين المركزي تدريجياً. ينقسم الشُرين المركزي ليشكل شريينات عسائلية (مكنسية) Penicillar arterioles مستقيمة (الشكل 14-24). تحاط بعض الشعيرات الدموية الناتجة عن الشريينات العسائلية بغمد من خلايا شبكية وخلايا لمفاوية وبلاعم والنسي ما تزال أهميتها الوظيفية غامضة.

يتكون اللب الأحمر Red pulp بشكل كامل من حبال طحالية وأشباه جيوب وريدية (الشكل 14-26). تحتوي الحبال الطحالية على شبكة من خلايا شبكية وألياف تدعم الخلايا اللمفاوية T و B وبلاعم وخلايا بلازمية والعديد من خلايا الدم (كريات حمراء وصفيحات دموية وكريات بيضاء

الأضداد واللمفاويات النشطة التي تصل إلى الدم. تقوم البلاعم في الطحال ببنعمة أي جزيئة دخيلة إلى الدم.

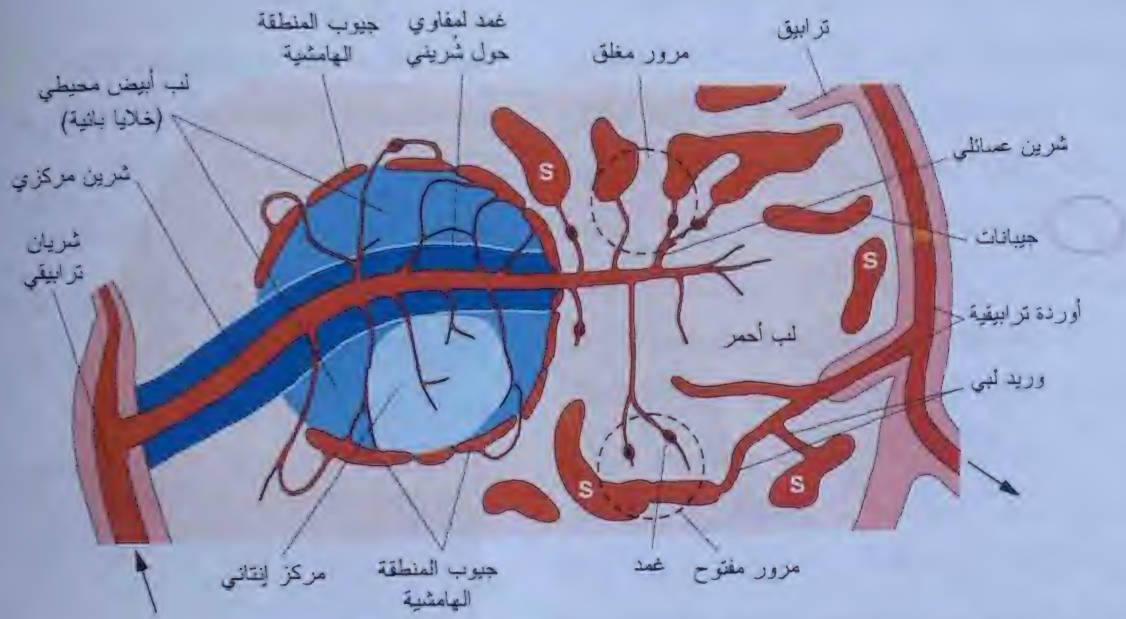
يحاط الطحال بمحفظة من نسيج ضام كثيف تخرج منها حجب تقسم متن الطحال أو اللب الطحالي Splenic pulp (الشكل 14-23). تحتوي الحجب الكبيرة التي تنشأ من سرة الطحال على السطح الأنسي للطحال على ألياف عصبية وشرايين تزود الطحال بالدم وأوردة تعيد الدم إلى مجرى الدم. تغادر الأوعية اللمفاوية التي تنشأ من اللب الطحالي عبر السرة عن طريق الحجب.



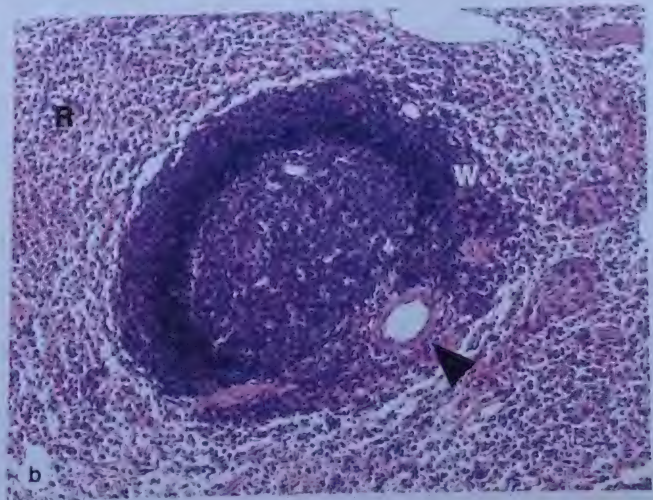
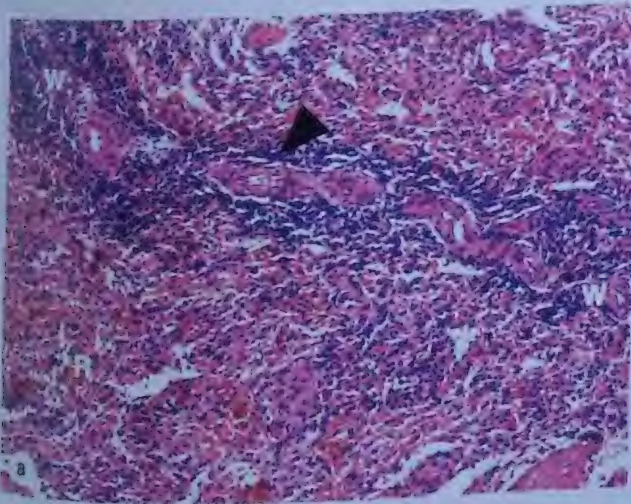
الشكل 14-23: الطحال. تتواصل محفظة الطحال (C) مع الترابيق (T) التي تقسم الطحال جزئياً إلى عضو ما يشبه لب داخلي. يحل اللب الأحمر معظم متن الطحال بينما يقتصر وجود اللب الأبيض في مناطق صغيرة محصورة وبشكل أساسي حول [الشريينات المركزية] يعرئ تسمية المناطق باللون الأحمر والأبيض إلى لونها في العينات الطازجة. يملأ اللب الأحمر بجميع أنواع خلايا الدم التي توضع في الحبال والجيوب الطحالية بينما يتكون اللب الأبيض من نسيج لمفاوي. يدخل ويخرج من سرة الطحال أوعية دموية ولمفاوية كبيرة. تكبير 20، صغرة (PSH).

اللب الطحال Splenic pulp

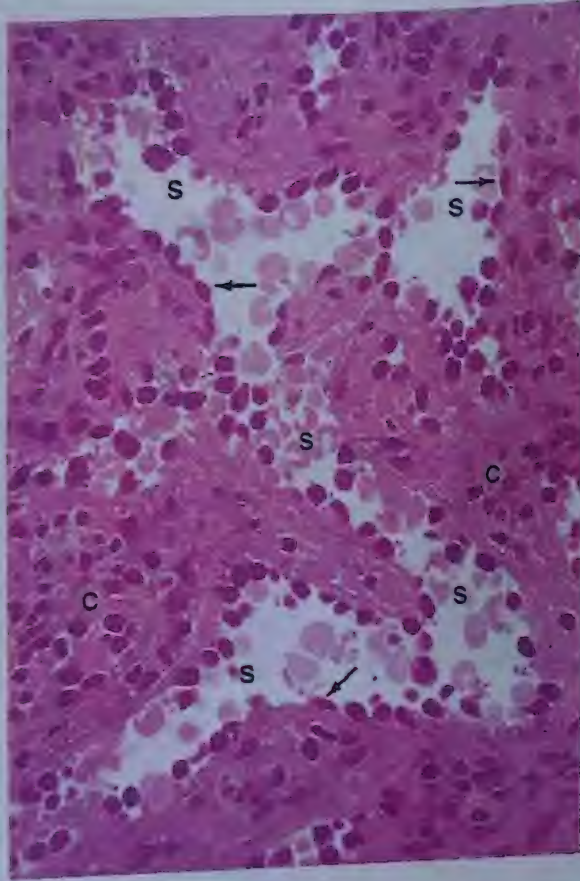
يتألف الطحال من نسيج ضام شبكي يحتوي على خلايا شبكية والعديد من اللمفاويات وخلايا الدم الأخرى وبلاعم وخلايا مقدمة للمستضدات. يتكون اللب الطحالي من جزأين هما اللب الأبيض White pulp واللب الأحمر Red pulp (الشكل 14-23). تتكون كتل اللب الأبيض الصغيرة من عقيدات لمفاوية وأغمد لمفاوية محيطة بالشُرين بينما يتكون اللب الأحمر من حبال طحالية (تدعى حبال بيلروث Billroth cords) وأشباه جيوب مملوءة بالدم.



الشكل 14-24: جريان الدم في الطحال. مظهر تخطيطي لجريان الدم وبنية الطحال، من الشريان الترابقي إلى الوريد الترابقي. تدعى الفروع الصغيرة من الشرايين الترابقية شريانات مركزية تصبح في اللب الأبيض مغلفة بغمد من خلايا لمفاوية يدعى الغمد اللمفاوي حول الشرياني (PALS). تشكل الخلايا اللمفاوية البائية لهذه الأغلفة عقيدات لمفاوية تعتبر كتل خلوية كبيرة في اللب الأبيض تتوضع حولها جيوب هامشية. يصدر عن الشرين المركزي في اللب الأبيض فروع شريانية تدعى شريانات عسائلية تفضي إلى شعيرات مغمدة وفيها يجري الدم في دورة مغلقة إلى جيوب الطحال (S) أو في دورة مفتوحة يعبر الدم من الأوعية إلى النسيج اللمفاوي لحيال الطحال في اللب الأحمر.

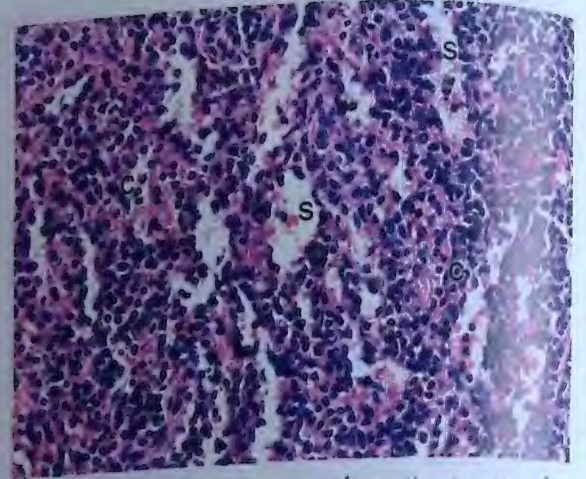


الشكل 14-15: اللب الأبيض في الطحال. يتكون اللب الأبيض من نسيج لمفاوي يحيط بشريانات مركزية (كغمد) لمفاوي حول شرياني (PALS) وعقيدات لمفاوية مكونة من خلايا بائية في الغمد. (a) مقطع طولي في اللب الأبيض (W) في الغمد اللمفاوي حول الشرياني (PALS) المحيطة بالشريين المركزي (رأس سهم). يحيط اللب الأحمر (R) بالغمد اللمفاوي حول الشرياني. (b) عقيدة لمفاوية كبيرة ذات مركز انتاشي تشكل غمداً لمفاوياً حول شرياني. يتوضع الشرين المركزي (رأس السهم) في محيط العقيدة اللمفاوية. لاحظ جيوباً صغيرة في المنطقة الهامشية بين اللب الأبيض والأحمر. كلاهما تكبير 20، صبغة (H&E).



الشكل 14-27: الجيوب الوريدية للطحال والخلايا البطانية (خلايا عصبية). يُظهر التكبير العالي لبب الأحمر جيوباً وريدية (S) مبطنة بخلايا بطانية (أسهم) لها نوى كبيرة تبرز في لمعة أشباه الجيوب الوريدية تدعى هذه الخلايا البطانية بالخلايا المروية أو العصبية لها خواص نوعية تسمح باختيار الكريات الحمراء السليمة الموجودة في الحبال الطحالية (C). تكبير 100، صبغة (H&E).

الدورة المفتوحة Open circulation تُفرغ الشريينات العسائلية الأخرى ذات النهايات المفتوحة محتوياتها في النسيج السديوي للحبال الطحالية. يتم بهذه الطريقة عودة البلازما وعناصر الدم الخلوية إلى الجملة الوعائية من خلال العبور بين الخلايا المبطنة العصبية في الجيبينات دون مشاكل كالصفائح الدموية والكريات البيضاء والحمراء السليمة المرنة. بعد أن تعيش الكريات الحمراء ما يقارب 120 يوماً يلاحظ تغيرات في أغشيتها وتصبح منتفخة وقليلة المرونة وترسل إشارات ليتم التهامها من البلاعم في الحبال الطحالية (الشكل 14-29). يتابع الدم جريانه من الجيبينات إلى أوردة لبب الأحمر التسي تتحد مع بعضها وتدخل الترابيق مشكلة ما يسمى الأوردة الترابيقية Trabecular veins (الشكل



الشكل 14-26: لبب الأحمر في الطحال. يتكون لبب الأحمر الطحالي من أشباه جيوب وريدية (S) وحبال طحالية (C) وكلاهما يحتوي على جميع أنواع خلايا الدم. تدعى الحبال الطحالية بحبال بيلوت وهي نسيج شبكي غني بالخلايا اللمفاوية تبطن الجيوب بخلايا بطانية غير عادية وغير حشوية. تكبير 40، صبغة (H&E).

محبة). تنفصل حبال الطحال عن بعضها بجيبينات واسعة غير منتظمة الشكل (الشكل 14-24 و 14-27). تُبطن الجيبينات بخلايا بطانية متطاولة تدعى الخلايا العصبية stave cells محورها الطولي مواز لجريان الدم في الجيبينات. تُغلف هذه الخلايا بألياف شبكية تتوضع بشكل عرضي شبيه بالأطواق المحيطة بالألواح الخشبية للرميل (الشكل 14-28).

تخاط الجيبينات الطحالية شديدة النفوذية بصفحة قاعدية غير كاملة. يبلغ قطر المسافات بين الخلايا البطانية في الجيبينات الطحالية 2-3 ميكرون أو أقل بحيث تسمح بمرور الخلايا ذات الطبيعة المرنة بسهولة عبر حبال لبب الأحمر إلى لمعة الجيبينات. من الصعوبة بمكان تمييز الجيبينات والحبال الطحالية بالمجهر نظراً لامتلاء الجيبينات الطحالية بالدم وصغر حجمها وارتشاح الحبال الطحالية بكريات الدم الحمراء.

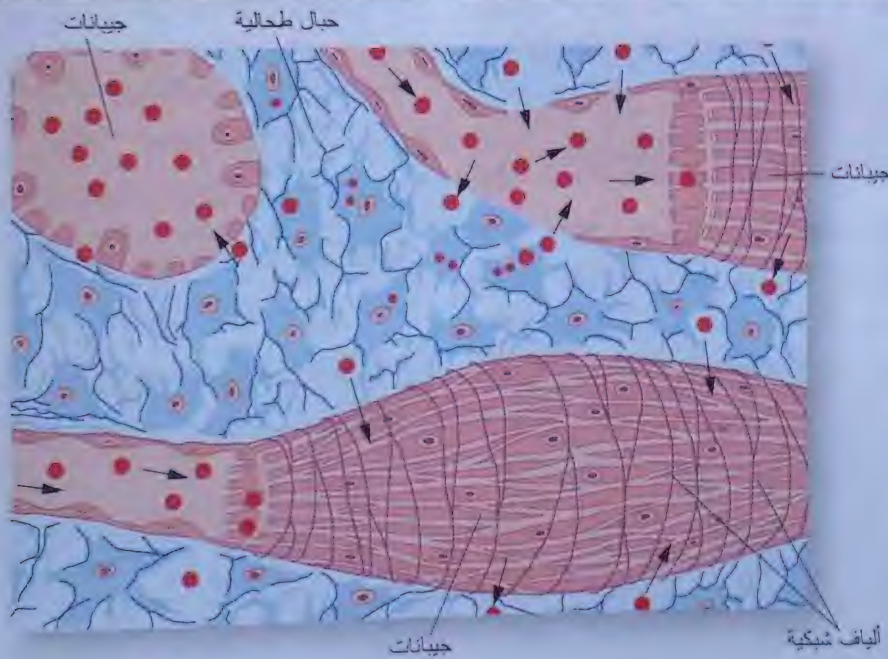
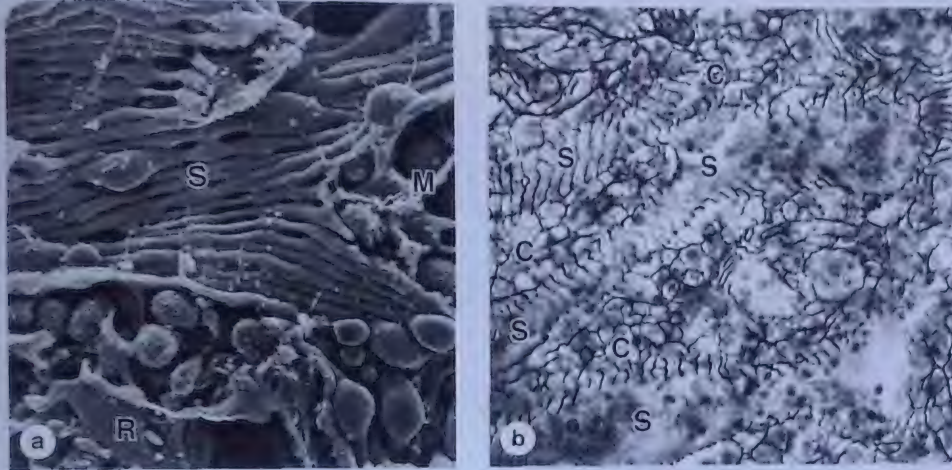
جريان الدم في لبب الأحمر

Blood Flow in the Red Pulp

يجري الدم في لبب الأحمر بطريقتين (الشكل 14-24). في الدورة المغلقة Closed circulation تُفرغ الشريينات العسائلية والشعيرات المتفرعة منها محتوياتها مباشرة في الجيبينات لذا يبقى الدم مغلقاً ضمن البطانة الوعائية أما في

ملساء في جدرانها ولكنها تشبه قنوات مجوفة في النسيج الضام الترايبيقي محددة بخلايا بطانية.

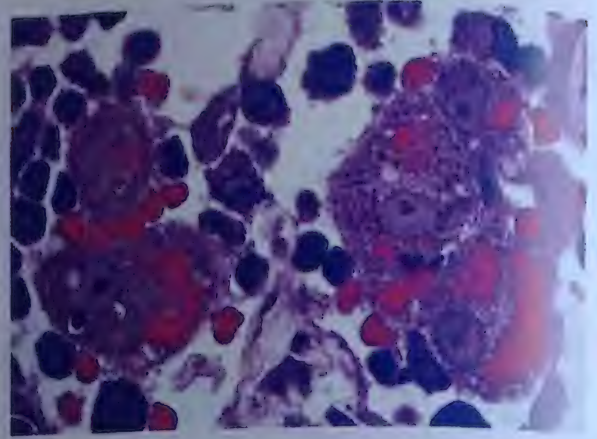
ينشأ الوريد الطحالي من الأوردة الترايبيقية ويخرج من سرة الطحال. لا تحتوي الأوردة الترايبيقية على عضلات



الشكل 14-28: بنية ووظيفة أشباه الجيوب الطحالية (الجيبونات) الطحالية. الخلايا البطانية العسوية المبطنة للجيوب الوريدية في اللب الأحمر للطحال هي خلايا طويلة تتوضع طولياً على طول الجيبونات. يصعب تمييز الشكل المتطاوّل للخلايا بالمجهر الضوئي (راجع الشكل 14-26). (a) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح يبين صف متواز من خلايا عسوية (S) والعديد من البلاعم (M) في اللب الأحمر المحيطي (R). تكبير 500. (b) تُظهر مقاطع الطحال المصبوغة بالفضة أليافاً شبكية سوداء اللون تحيط بالحبال الطحالية (C). الغشاء القاعدي للخلايا العسوية غير مستمر ومفتوح لعبور الخلايا. تكبير 400، صبغة الفضة. (c) رسم تخطيطي يوضح مكونات الجيوب الطحالية مع بنى تشبه تقريباً برميلاً خشبياً منتظماً. تجري الخلايا الدموية في الدورة الدموية المفتوحة في الحبال الطحالية لللب الأحمر وتتحرك تحت الضغط أو بواسطة نشاطها بين الخلايا الهروية البطانية وتدخل بعدها إلى الجملة الوعائية وتغادر الطحال من خلال الوريد الطحالي. يتم بلعمة الكريات الحمراء الكهولة أو الهرمة التي لا تستطيع النفوذ بين الخلايا البطانية العسوية عن طريق البلاعم.

التطبيق الطبي

على الرغم من أن الطحال يقوم بوظائف مهمة عديدة في الجسم إلا أنه غير ضروري للحياة. يمكن استئصال الطحال في بعض الحالات (كالإصابة أو الأذية البطنية الناتجة عن تمزق في مخفظة الطحال وبعض حالات فقر الدم وخلل في الصفائح الدموية). في هذه الحالة فإن بعض الأعضاء كالكبد ونقي العظم تقوم بالعديد من وظائف الطحال. كما أن خطر العدوى يزداد في الأشخاص المتأصل طحالهم.



الشكل 19.14: إزالة الكريات الحمر بالبلاعم في الطحال. صورة مجهرية لخمسة بلاعم في الحبال الطحالية تبين بلعمة كريات حمراء حرة. يحضغ غشاء الكرية الحمراء بعد نحو 120 يوماً من العمل لتغيرات وانتفاخ وهي إشارات تشير عملية التهامها بالبلاعم في حبال التسيج الشبكي بين الجيوب الوريدية. [تعتبر الكريات الحمراء السليمة والمدة بين الخلايا العصبية وتدخل الجيوب] يتم التهام الكريات الحمراء المتلفة بشكل كامل ضمن الجسيمات الحالة. يتحرر الحديد من الهيموغلوبين المرتبط مع بروتينه الناقل [الترانسفيرين] ويعود إلى مجرى الدم لإعادة استخدامه في تشكيل الكريات الحمراء في نقي العظم. يرتبط الحديد الحالي من بروتين الهيم إما مع بروتينه الناقل **الهيموكسين Hemopexin** أو مستقبله **البيلروبين** وي طرح في الصفراء من الخلايا الكبدية. يزداد عدد الكريات الحمر الشاذة في مجرى الدم بعد استئصال الطحال ويتم التخلص منها عن طريق الكبد ونقي العظم. تكبير 400، صبغة PT.

الخلايا العصبية
تدخل الجيوب

البنية العامة للجهاز الهضمي

التجويف الفم

اللسان

البلعوم

الأسنان

المرى

المعدة

المخاطية (الغشاء المخاطي)

طبقات المعدة الأخرى

الأمعاء الدقيقة

الغشاء المخاطي

الصفحة الخاصة وحتى المصلية

الأوعية والأعصاب

الأمعاء الغليظة

البنية العامة للجهاز الهضمي

General Structure of the Digestive Tract

تمتلك القناة المعدية المعوية بعض الصفات البنيوية العامة فهي أنبوب مجوف بلمعة مختلفة الأقطار وجدار مكون من أربع طبقات أساسية: المخاطية Mucosa وتحت المخاطية Submucosa والعضلية Muscularis والمصلية Serosa. بنية هذه الطبقات ملخصة في الأسفل ومبنية للأمعاء الدقيقة في (الشكل 15-2).

المخاطية Mucosa تتألف من: ظهارة مبطنة Epithelial lining وتحتها صفيحة خاصة Lamina propria من نسيج ضام غني بالأوعية الدموية واللمفية وخلايا عضلية ملساء وملفوفة أحياناً تحتوي غُدداً وطبقة رقيقة من عضلات ملساء تدعى العضلية المخاطية Muscularis mucosae تفصل الطبقة المخاطية عن الطبقة تحت المخاطية. عادة ما تدعى الطبقة المخاطية الغشاء المخاطي Mucous membrane.

تحت المخاطية Submucosa نسيج ضام كثيف يحتوي على العديد من الأوعية الدموية واللمفاوية وصفيرة عصبية تحت مخاطية Submucosa plexus من أعصاب ذاتية كما يمكن أن تحتوي أيضاً على غُدَد ونسيج لمفاوي.

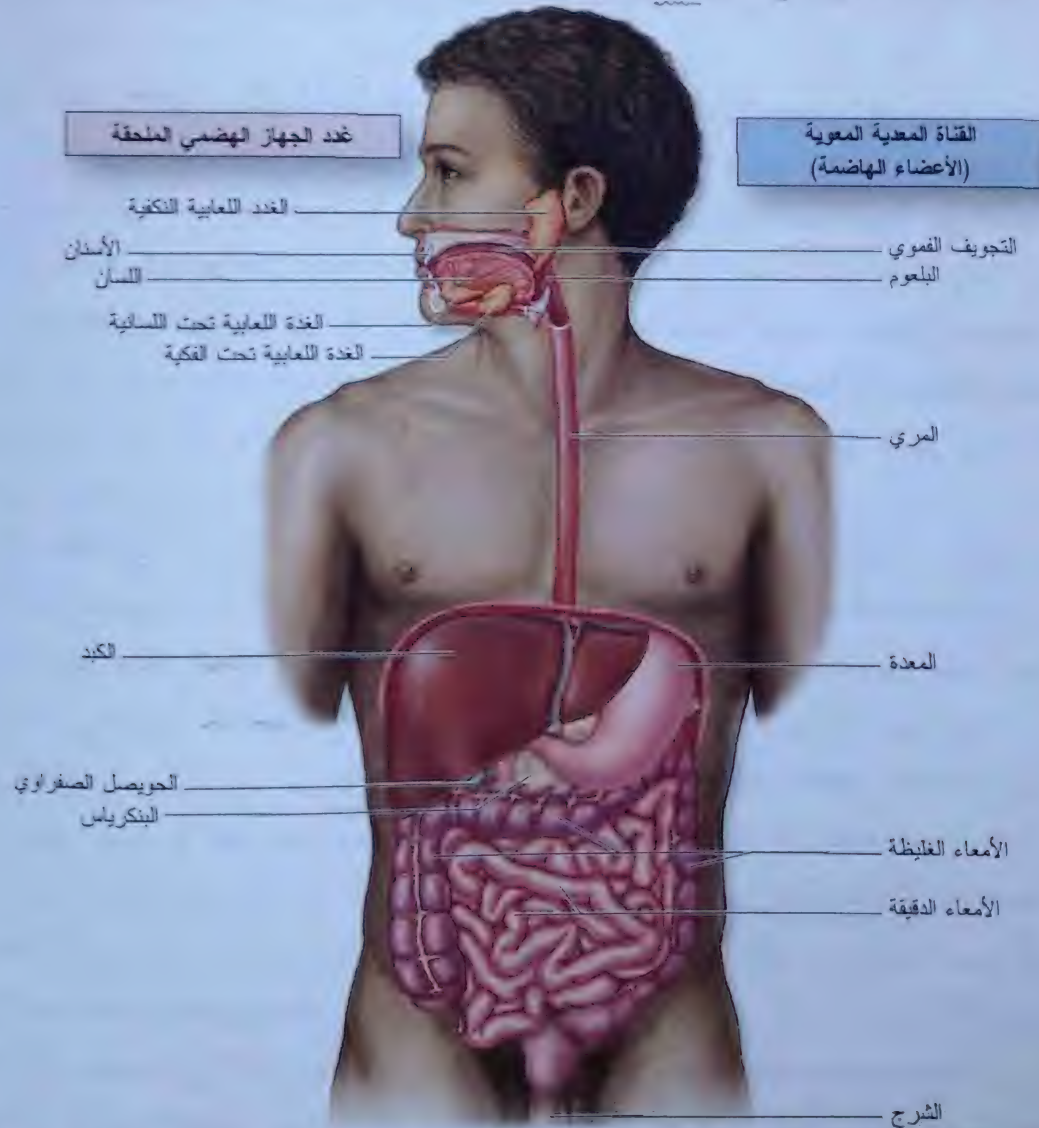
يتألف الجهاز الهضمي من قناة هضمية تشمل التجويف الفموي والمرى والمعدة والأمعاء الدقيقة والغليظة والمستقيم والشرج، إضافة على غدد ملحقة هي الغدد اللعابية والكبد والتكرياس (الشكل 15-1). تتمثل وظيفة الجهاز الهضمي في الحصول من الطعام المهضوم على الجزيئات الضرورية للمحافظة على الجسم ونموه وتزويده بالطاقة. تُهضم الجزيئات الكبيرة كالبروتينات والدهون والسكريات المعقدة والحموض النووية إلى جزيئات صغيرة كي يسهل امتصاصها من خلال الطبقة المبطنة للجهاز الهضمي، وغالباً في الأمعاء الدقيقة. الماء والفيتامينات والأملاح من الطعام المتناول يتم امتصاصها أيضاً. تشكل الطبقة الداخلية للجهاز الهضمي حاجزاً واقعاً بين محتويات لمعة الجهاز الهضمي وبين الوسط الداخلي للجسم.

تبدأ عملية الهضم في الفم حيث يتم ترطيب الطعام باللعاب وتقوم الأسنان بطحنه إلى قطع صغيرة. يبدأ الهضم الأولي للسكريات في الفم بوساطة أنزيمات اللعاب ويستمر في المعدة والأمعاء الدقيقة حيث يتم امتصاص المكونات الأساسية للطعام (أحماض أمينية، قليل السكاريد، أحماض دهنية حرة وجليسيريدات أحادية). يحدث امتصاص الماء في الأمعاء الغليظة مما يجعل محتويات الأمعاء غير المهضومة شبه صلبة.

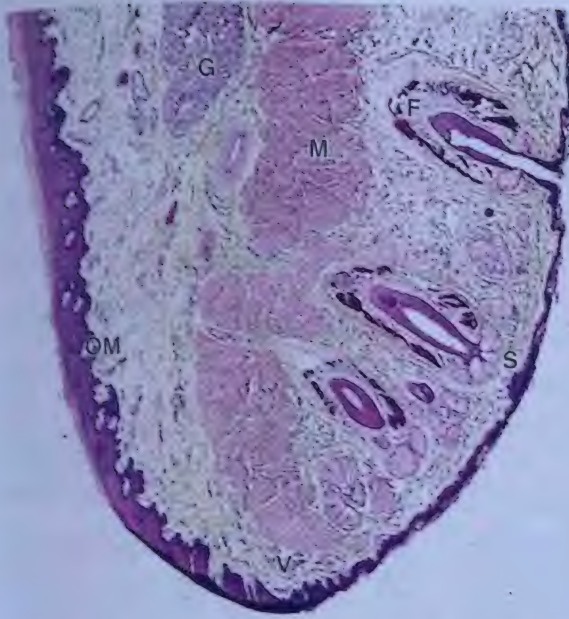
بالأوعية الدموية والمفاوية والنسيج الدهني تغطي بظهارة حرشفية بسيطة تدعى [الظهارة المتوسطة] Mesothelium. تتواصل الطبقة المصلية في التحويل البطني مع المساريقا Mesenteries (أغشية رقيقة مغطاة بظهارة متوسطة على كلا الجانبين) التي تدعم الأمعاء ومع الصفاق Peritoneum الغشاء المصلي الذي يطن جدار التحويل البطني (الشكل 1-15). تستبدل الطبقة المصلية بطبقة برانية Adventitia layer سمكية مكونة من نسيج ضام يحتوي على أوعية دموية وأعصاب دون ظهارة متوسطة في المناطق التي يلتصق فيها الأنبوب الهضمي مع أعضاء أو تراكيب بنوية أخرى [كالمرى].

العضلية Muscularis سمكية مكونة من خلايا عضلية ملساء ذات اتجاه حلزوني وتقسم إلى طبقتين: داخلية قريبة من اللمعة وتتوضع فيها العضلات بشكل دائري وخارجية تتوضع فيها العضلات بشكل طولي في معظم الأحيان. يتوضع في النسيج الضام الموجود بين الطبقتين العضليتين أوعية دموية ومفاوية و**ضفيرة عصبية عضلية معوية ذاتية** Myenteric nerve plexus. تشكل هذه الضفيرة والضفيرة العصبية تحت المخاطية الجهاز العصبي المعوي Enteric nerve system في القناة الهضمية، الذي يحتوي على عصبونات ذاتية كبيرة تعمل بشكل مستقل عن الجهاز العصبي المركزي (CNS).

المصلية Serosa طبقة رقيقة من نسيج ضام رخو غني



الشكل 1-15: الجهاز الهضمي. يتألف الجهاز الهضمي من قناة تمتد من الفم (التحويل الفموي) إلى الشرج إضافة إلى الغدد الملحقة التي تفرز في القناة الهضمية وبشكل أساسي الغدة اللعابية والكبد والبنكرياس.



الشكل 15-3: الشفة. صورة مجهرية بتكبير ضعيف لشفة مغطاة من جانب بغشاء مخاطي فموي (OM) ويُعطى الجانب المقابل بالجلد (S) الذي يحتوي على جريبات شعر (F) وغدد ملحقة. يوجد بين الجزء الفموي والجلد الطبيعي منطقة حمراء (V) تكون فيها البشرة رقيقة جداً خفيفة التقرن وشفافة للدم الموجود في الحملة الوعائية المجهرية في النسيج الضام. تخلو هذه المنطقة من الغدد المفرزة للعرق والزهم لذا فهي أكثر عرضة للجفاف الشديد والتشقق في الطقس البارد والجاف. يوجد داخل الشفاه الكثير من العضلات الهيكلية (M) والعديد من الغدد اللعابية الصغيرة (G). تكبير 10، ملون H&E

اللسان Tongue

كتلة من عضلات مخططة مغطاة بغشاء مخاطي تختلف بنيته حسب المنطقة. تتقاطع الألياف العضلية مع بعضها في ثلاثة اتجاهات مفصولة عن بعضها بنسيج ضام. يتصل الغشاء المخاطي للسان مع العضلات بشدة نظراً لاحتراق النسيج الضام في الصفيحة الخاصة في الفراغات الموجودة بين الحزم العضلية. يكون السطح السفلي (البطني) للغشاء المخاطي في اللسان أملس بينما يكون السطح الظهري غير منتظم ومغطى أمامياً بعدد كبير من بروزات صغيرة تدعى الحليمات Papillae. يفصل الثالث الأول الخلفي لسطح اللسان الظهري عن الثلثين الأماميين بميزاب لها شكل حرف (V) يدعى الثلم الانتهائي Terminal sulcus. يوجد خلف هذه الحافة جذر اللسان الذي يظهر على سطحه العديد من الانتفاخات تمثل اللوزات اللسانية وتجمعات أصغر تمثل

الطعام. تشرف الصفائر العصبية الذاتية على توليد وتنظيم التقلصات العضلية التي تؤدي إلى دفع وخلط الطعام الموجود في الأنبوب الهضمي. تتكون الصفائر العصبية من تجمعات لخلايا عصبية (عصبونات متعددة الأقطاب حشوية) تشكل عقداً عصبية [نظيرة ودية] تسمح شبكة الألياف ما قبل وما بعد العقدية في الجهاز العصبي الذاتي وبعض الألياف الحسية الحشوية في هذه العقد بالاتصال مع بعضها. يختلف عدد العقد العصبية في الأنبوب الهضمي ولكن تكثر في المناطق الأكثر حركية.

التطبيق الطبي

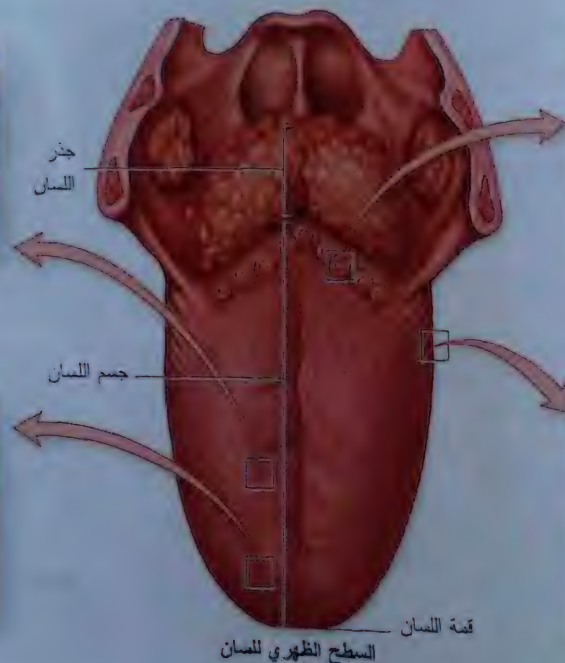
تصاب الصفائر العصبية في الأنبوب الهضمي بأذى شديد في أمراض معينة كمرض Hirschsprung (ضخامة القولون الخلقية) أو مرض Chagas (الإصابة بالترتيبانوزوما كروزي) حيث يحدث تلف لمعظم العصبونات وينتج عن ذلك اضطرابات في حركية الأنبوب الهضمي وتمدد متكرر في بعض المناطق. يُفسر تشريحياً تأثير الإجهاد العاطفي على القناة الهضمية بغزارة المدد العصبي الذاتي.

التجويف الفمي Oral Cavity

يطلق تجويف الفم بظاهرة مطبقة حرشفية قرنية أو لا قرنية وذلك حسب المنطقة (الشكل 1-15). تلعب الطبقة القرنية دوراً في حماية مخاطية الفم من الأذى في أثناء عملية المضغ، متطورة جداً في الحنك الصلب واللثة. تحتوي الصفيحة الخاصة في هذه المناطق على الكثير من الحليمات التي تستند مباشرة على النسيج العظمي. يُعطى الحنك (الرخو والشفاه والحدود وأرضية الفم) بظاهرة مسطحة مطبقة لا قرنية. تتوسف الخلايا السطحية باستمرار وتستبدل بنسائل الخلايا الجذعية في الطبقة القاعدية للظهارة. تحوي الصفيحة الخاصة على حليمات تشبه حليمات أدمة الجلد وتتواصل مع الطبقة تحت المخاطية المحتوية على [عدد لعابية صغيرة منتشرة] يحتوي الحنك الرخو على لب أو مركز من عضلات (هيكلية وعقيدات لمفاوية) تحوي الشفاه Lips على عضلات هيكلية ويظهر تحول الظهارة الفموية اللاقرنية إلى ظهارة قرنية للجلد (الشكل 15-3).

الإنسان البالغ وتتكون من هضاب متوازية وأثلام على جوانب اللسان وفيها براعم ذوقية. «مان سطر الكاوي»

- **الحليمات المحوطة Vallate (الكأسية) Circumvallate** (الشكل 15-5) papillae اللسانية **حجماً**، تحتوي على أكثر من نصف براعم الذوق عند الإنسان وتشكل [12-7] حلجمة كأسية خط على شكل حرف V قبل الثلم النهائي. تفرغ أقية العديد من الغدد **المصلية** (غدد فون إبنر Von Ebner) محتوياتها في ميواف عميق يحيط بشكل دائري في كل حلجمة كأسية. يساهم الشكل الخندقي باستمرار جريان السوائل فوق عدد كبير من براعم الذوق على طول حواف الحليمات حيث تلعب مفرزاتها دوراً مهماً في إزالة جزيئات الطعام في المنطقة المجاورة لبراعم الذوق لذا يمكنها استقبال وتحليل المنبهات الذوقية الجديدة. تفرز هذه الغدد أنزيم (اللياز) الذي يمنع تشكل طبقة كارهة للماء فوق براعم الذوق التي تعرق وظيفتها.



عقيدات لمفاوية (الشكل 15-4).

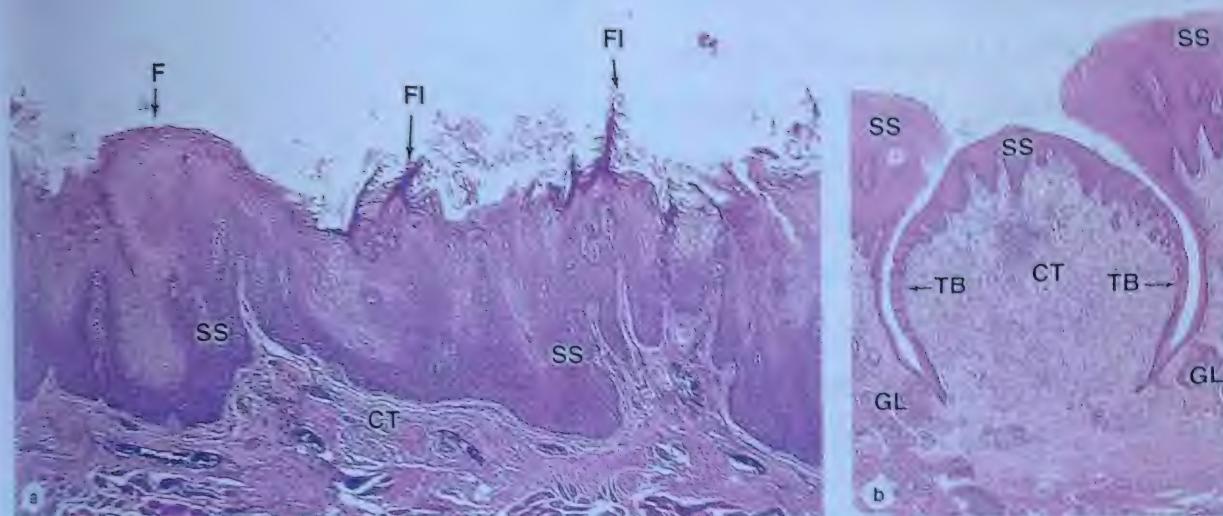
تمتلك العديد من الحليمات في الجزء الأمامي من اللسان بروزات من الغشاء المخاطي بأشكال ووظائف مختلفة ويمكن تمييز أربعة أنواع من الحليمات (الشكل 15-4).

- **الحليمات الخيطية Filiform papillae** (الشكل 15-5) غزيرة للغاية ولها شكل مخروطي طويل، ظهرها شديد التقعر وخالية من البراعم الذوقية ومسؤولة عن إعطاء الشكل الرمادي أو الأبيض للسان. تلعب أيضاً دوراً ميكانيكياً من خلال إعطاء حشونة لسطح اللسان الذي يسهل حركة الطعام في أثناء المضغ.

- **الحليمات الفطرية (الكأسية) Fungiform papillae** (الشكل 15-5) قليلة العدد وخفيفة التقعر لها شكل يشبه الفطر وتحتوي على لب من نسيج ضام. توجد بشكل متناثر بين الحليمات الخيطية وتحتوي على براعم ذوقية متناثرة على سطحها العلوي.

- **الحليمات الورقية Foliate papillae** قليلة التطور عند

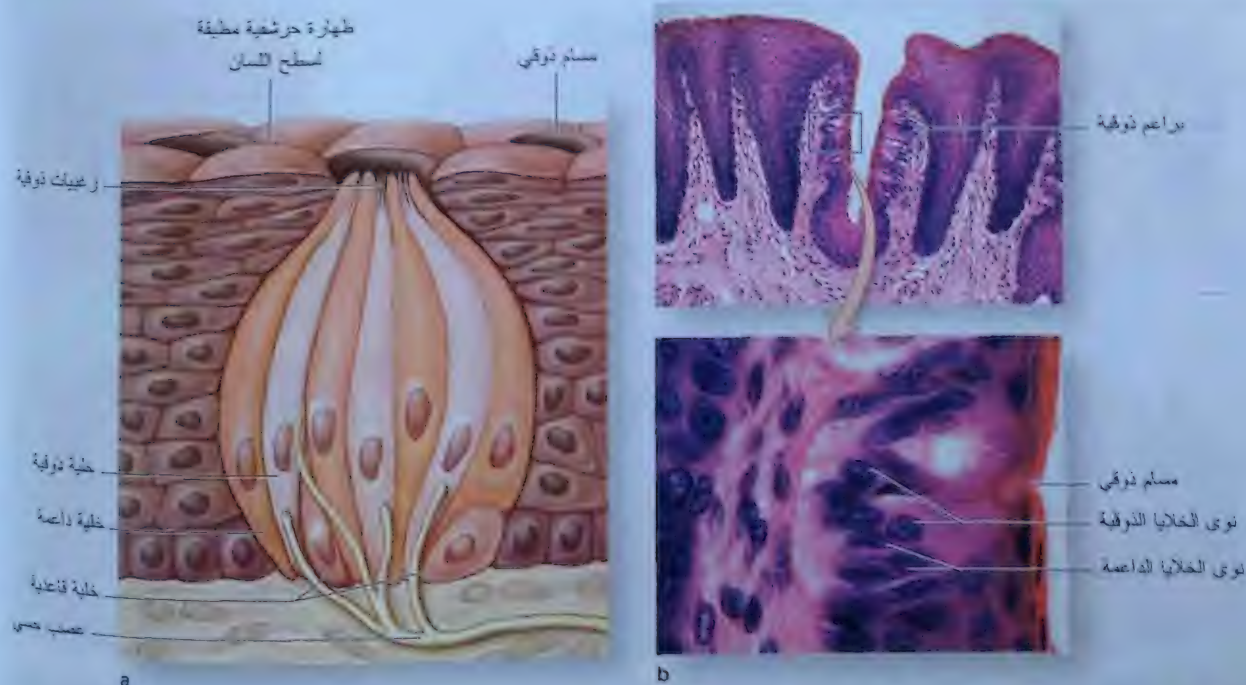
الشكل 15-4: اللسان والحليمات اللسانية. يشكل الثلث الخلفي من اللسان جذر اللسان أما الثلثان الأماميان فهما يشكلان جسم اللسان. تحتوي على لب من نسيج ضام مغطى بظهارة حرشفية مخاطية. تؤمن الحليمات الخيطية المشار إليها في الشكل الاحتكاك للمساعدة في تحريك الطعام في أثناء عملية المضغ. تشبه الحليمات الورقية تلة أو هضبة وهي متطورة جداً في الأطفال اليافعين وتوجد على جانبي اللسان. بينما توجد الحليمات الفطرية متناثرة على السطح الظهري للسان. يوجد 4-12 حلجمة كأسية كبيرة جداً تصطف على شكل حرف V قرب الثلم النهائي. توجد براعم ذوقية في الحليمات الفطرية والورقية ولكن تكثر بشكل كبير في الحليمات الكأسية.



الشكل 15-5: الحليمات اللسانية. (a) مقطع في السطح الظهري للسان يوضح حليمات خيطية (FI) وفطرية (F) وكلاهما بروزات من نسيج ضام (CT) مغطى بظهارة حرشفية مطبقة (SS). الحليمات الخيطية المشار إليها شديدة التقرن بينما الفطرية التي لها شكل الفطر خفيفة التقرن وتحتوي على القليل من الحليمات الذوقية. (b) صورة مجهرية لحليمة كأسية مفردة كبيرة جداً تمتلك صفتين متميزتين: وجود العديد من الحليمات الذوقية (TB) على جانبيها وغدد لعابية صغيرة (GL) تفرغ مفرزاتها في شق أو حفرة تشكلت نتيجة بروز المخاطية حول الحليمة. تقوم الغدد اللعابية بغسل الأحود أو الشق وتحديد السائل حول براعم الذوق. تحتوي الحليمات الكأسية التي يتراوح عددها بين 7-12 على أكثر من نصف براعم الذوق في اللسان التي يبلغ عددها 10,000 أو أكثر والتي توجد أيضاً في الفم والبلعوم. تكبير 20، ملون H&E.

10 آلاف

حريش باللسان



الشكل 15-6: براعم من الذوق. (a) رسم تخطيطي لبرعم ذوقي يبين خلايا ذوقية وخلايا داعمة ما تزال وظيفتها غير واضحة وخلايا قاعدية جذعية. تمرر من نهاية الخلايا الذوقية زغبيات من خلال ثقب في الظهارة يدعى المسام الذوقي. تدخل محاور حسية واردة النهاية القاعدية لبراعم الذوق وتشكل مشابك مع الخلايا الذوقية. (b) تشكل براعم الذوق في الظهارة الحرشفية المطلقة لسطح اللسان أو في مخاطية الفم تجمعاً مميزة من الخلايا يمكن تمييزها بالتكبير الضعيف. بالتكبير العالي يمكن مشاهدة المسام الذوقي إضافة إلى نوى الخلايا الذوقية والداعمة المتطاولة ونوى كروية للخلايا الجذعية القاعدية. تكبير 140 و 500، ملون H&E.

والتنفس ويشكل أيضاً منطقة اتصال بين المنطقة الأنفية والحنجرة (الشكل 1-15). يُطِن البلعوم بظاهرة حرشفية (الشكل 1-15) قرنية في المنطقة المتواصلة مع المريء (الشكل 1-15) بظاهرة أسطوانية مطبقة كاذبة مهدية فيها خلايا كأسية في المناطق القرنية من التحوييف الأنفي. تنقية خلايا كأسية صلبة للحمض.

يحتوي البلعوم على لوزات ومخاطيته فيها العديد من الغدد اللعابية المخاطية الصغيرة في صفيحتها الخاصة تتوضع العضلات البلعومية القابضة الطولية خارج مخاطية البلعوم.

الأسنان Teeth

يوجد في الإنسان البالغ 32 سنناً دائماً Permanent teeth تتوضع في صفين على جانبي أقواس العظام الفكية والحنكية (الشكل 7-15). تتوضع ثمانية أسنان في كل ربع على الشكل التالي: 2 قاطعة (ثنية) + 1 ناب + 2 ضاحك + 3 طاحنة (ضواحك دائمة). يسبق ظهور العشرين سنناً دائماً عشرون سنناً لبنياً Deciduous (baby) teeth وما تبقى (ضواحك دائمة) ليس لها أسلاف سابقة. يتألف كل سن من جزء بارز فوق اللثة Gingiva يدعى التاج Crown وعنق Neck ضيق في منطقة اللثة وجذر Root واحد أو أكثر أسفل اللثة يعمل على تثبيت الأسنان في جيوب عظمية تدعى الأسناخ Alveoli، كل جذر في سنخ واحد (الشكل 7-15).

يُغطى التاج بمينا Enamel قاسي (صلب) جداً بينما يغطي جذر السن بنسيج شبيه بالعظم يدعى الملاط (Cementum) يلتقي الملاط مع المينا في منطقة عنق السن. يتركب جسم السن من طبقة متكلسة أخرى تدعى العاج Dentin، تحيط بنسيج ضام رخو يملأ فراغ يدعى تحوييف اللب Pulp cavity (الشكل 7-15). يتضيق تحوييف اللب في الجذور على شكل قنوات تمتد إلى ذروة كل جذر حيث يوجد ثقب قمة السن (Apical foramen) يسمح بدخول وغروج الأوعية الدموية واللمفاوية والأعصاب إلى تحوييف اللب. يتكون الرباط حول السن Periodontal ligament من نسيج ضام ليفي تلتحم بحزم كولاجينية في الملاط والعظم السنخي مما يؤدي إلى تثبيت السن في السنخ بشدة.

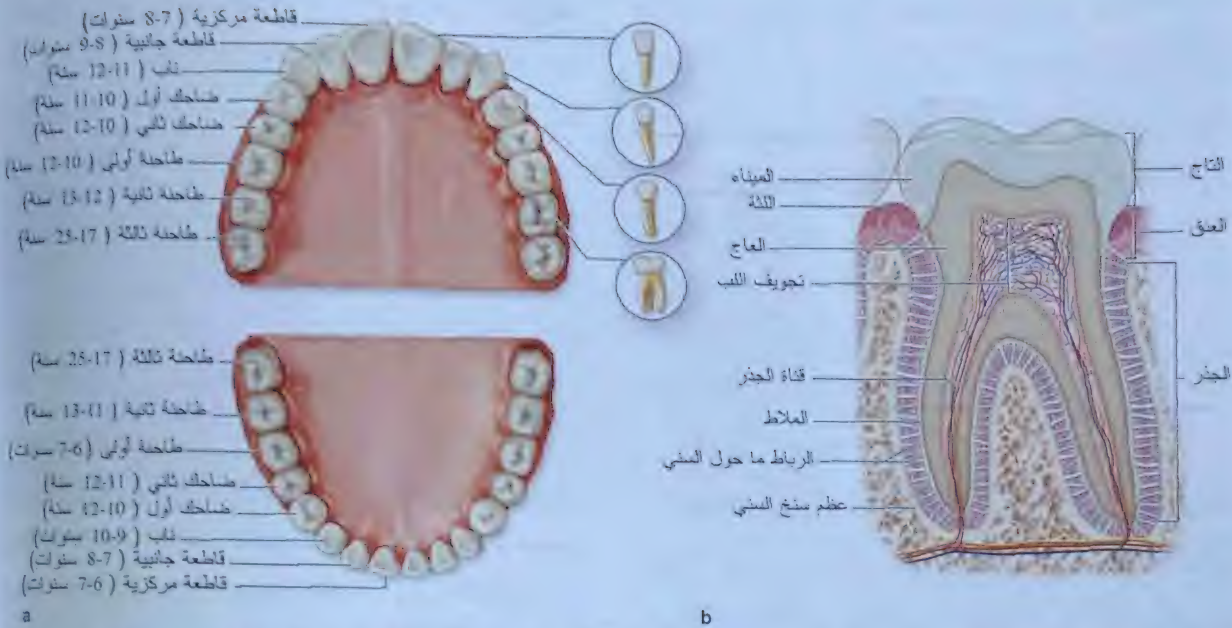
توجد براعم الذوق في أماكن أخرى من التحوييف القموي أيضاً كالحنك الرخو. تقوم إفرازات العديد من الغدد اللعابية الصغيرة المتناثرة في أرجاء مخاطية الفم بتنظيف البراعم الذوقية باستمرار.

البراعم الذوقية هي بنى بيضاوية الشكل، يحتوي البرعم على 50-75 خلية توجد في الظهارة المطبقة للسان ومخاطية الفم (الشكل 6-15). تشكل الخلايا الذوقية Gustatory or Taste cells المتطاولة نصف خلايا البرعم الذوقي (تحدد كل 7-10 أيام) توجد خلايا أخرى هي خلايا داعمة (دعامية) Supportive cells غير ناضجة نجيّة وخلايا قاعدية جذعية Basal stem cells تنقسم لتعطي خلايا ذوقية (دعامية). تستند قاعدة البرعم الذوقي على صفيحة قاعدية تخترقها محاور حسية واردة تشكل مشابك مع الخلايا الذوقية. يحتوي السطح العلوي للخلايا الذوقية على زغيبات تبرز من خلال ثقب يدعى المسام الذوقي Taste pore. تذوب الجزيئات (منبهات ذوقية؛ مواد لها القدرة على تنبيه حاسة الذوق) في اللعاب الملامس زغيبات من خلال المسام وتتفاعل مع المستقبلات الذوقية على سطح الخلية (الشكل 6-15).

تستطيع براعم الذوق الكشف عن خمسة أصناف من المنبهات الذوقية: شوارد معدنية (المالح) وشوارد هيدروجين في الحموض (الحامض) وسكريات ومركبات عضوية ذات طبيعة سكرية (الحلو) وأشباه قلويات "وسموم معينة (المر) وحموض أمينية معينة (كالغلوتامين) (المقبل). يتم تحسس الطعام المالح والحامض عن طريق القنوات الشاردية بينما يتم تحسس أصناف الذوق الأخرى بواسطة مستقبلات مرتبطة بروتين G. يؤدي الارتباط بالمستقبلات إلى زوال الاستقطاب في الخلايا الذوقية وبالتالي تنبيه الألياف العصبية الحسية التي ترسل معلومات إلى الدماغ لتحليلها. يتطلب الشعور الحسي لتذوق حاسة الشم والأحاسيس الأخرى إضافة إلى نشاط برعم الذوق.

البلعوم Pharynx

مسافة انتقالية بين التحوييف القموي والجهاز الهضمي



الشكل 15-7: الأسنان. جميع الأسنان متشابهة نسيجياً وجينياً. (a) تبين الأسنان الدائمة والعمر التقريبي المزوغ لكل سن. (b) رسم تخطيطي يوضح البنية الداخلية لطاحن (ضاحك) دائم المشابه لبنية جميع الأسنان. يغطي المناء تاج السن بينما يغطي الملاط جذور الأسنان التي نبت السن بالعظم السنخي للفك. تتلاقى أغشية المناء والملاط في اللثة مشكلةً عنقاً ضيقاً. يمتد حوف اللب إلى العنق وهو نسيج ضام متوسطي غني بالأوعية الدموية والأعصاب. تدخل الأوعية الدموية والأعصاب إلى السن عبر الثقب القمي في ذروة الجذر.

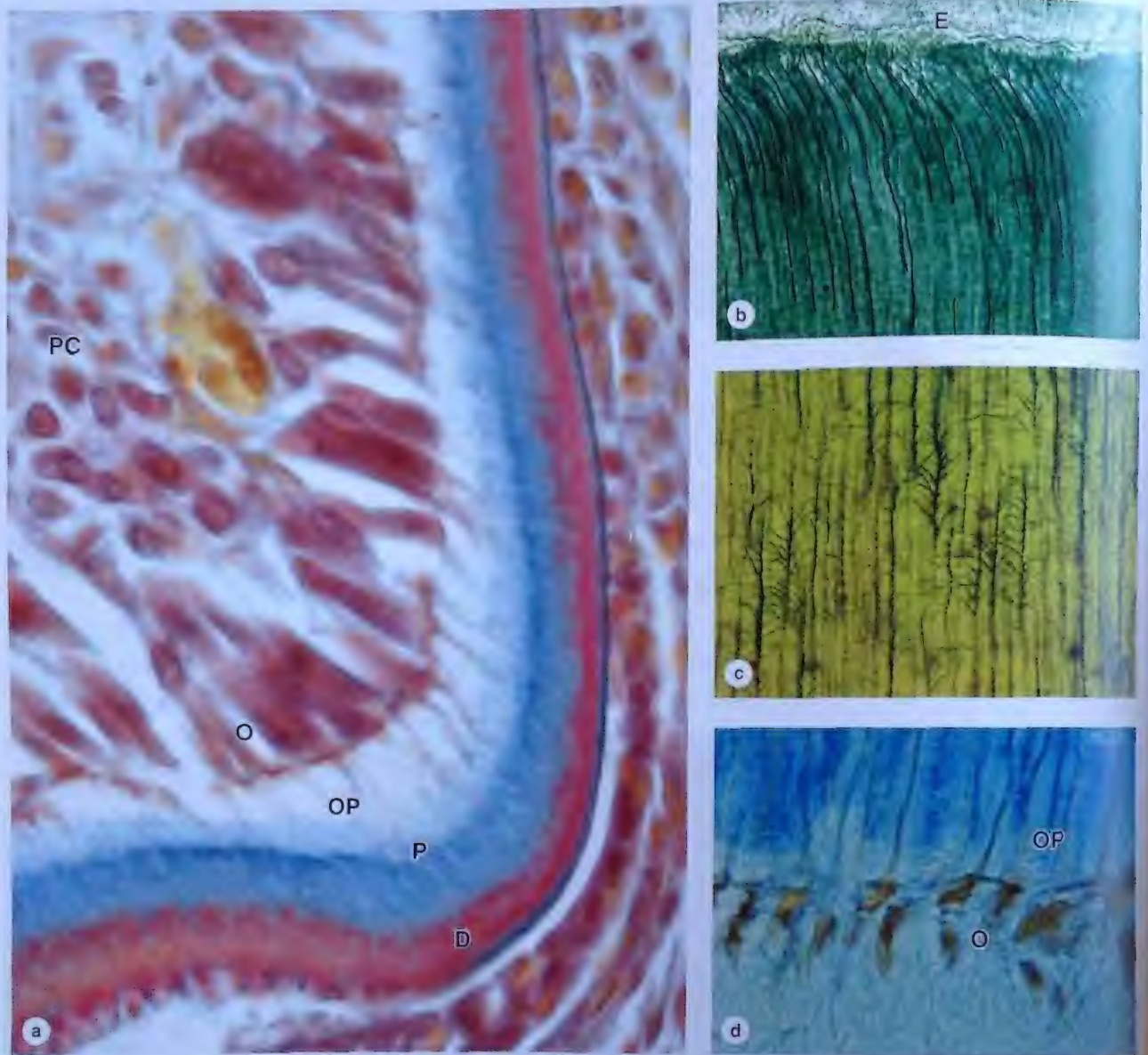
حياة الشخص مؤدية إلى نقص تدريجي في تجويف اللب. الأسنان حساسة جداً للمنبهات كالحرارة والبرودة ودرجة الحموضة. يتم الشعور بهذه المنبهات على شكل ألم. على الرغم من كثافة التعصيب لللب فإن بعض الألياف العصبية غير مغمدة تمتد إلى داخل النيبات العاجية بالقرب من تجويف اللب (الشكل 15-9). تؤثر المنبهات المختلفة على السائل الموجود في النيبات العاجية من خلال تنبيه الألياف العصبية المتوضعة بالقرب من استطالات الأرومات العاجية.

التطبيق الطبي

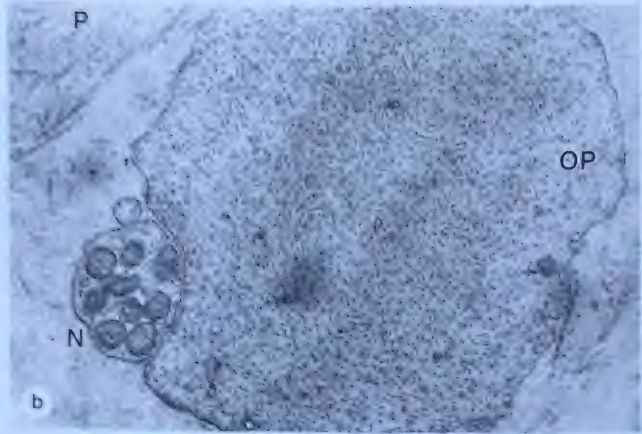
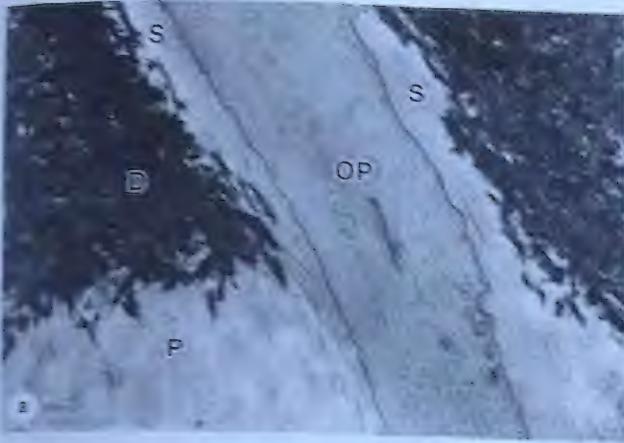
لا يتجدد العاج مقارنةً مع العظم ولا يحدث فيه إعادة بناء لذا يستمر العاج كنسيج متمدن لفترة طويلة بعد تلف الأرومات السنية. من الممكن المحافظة على الأسنان التي تخرب لنجا وأروماتها السنية نتيجة العدوى عن طريق معالجة القناة. يسبب تلف المناء المغطى لجسم السن في البالغين والناسم عن تآكل أو نخر سني (تسوس الأسنان decay Tooth) تنبيه الأرومات السنية والتي بدورها تستعيد تصنيع مكونات العاج.

العاج Dentin

نسيج متكلس أكثر قساوة من العظم نظراً لاحتوائه على 70% من هيدروكسي أبيتات الكالسيوم. يحتوي المطرق العضوي في العاج على ألياف كولاجين نمط I وغلوكوز أمينوغليكانات تفرزها **الأرومات السنية Odontoblasts** وهي خلايا قطبية طويلة تبطن السطح الداخلي لتجويف اللب (الشكل 15-8). يطلق على المطرق غير المتمعدن الذي تنتجه الأرومات السنية **طليعة العاج Predentin**. عملية ترسب المعادن تشمل وجود **حويصلات مطرقية** مشابهة لتلك العملية التي تحصل في العظمون. تتوضع **استطالات الأرومات السنية Odontoblast processes** القمية الطويلة والتحيلة في نيبات عاجية **Dentinal tubules** (الشكل 15-9) وتخرق كامل سماكة العاج ويزداد طولها تدريجياً بازدياد سماكة العاج. تمتد على كامل طول الاستطالات فروع دقيقة تدخل في تفرعات النيبات العاجية الجانبية الصغيرة (الشكل 15-8). تبقى الأرومات السنية نشيطة في إفراز طليعة العاج على مدى

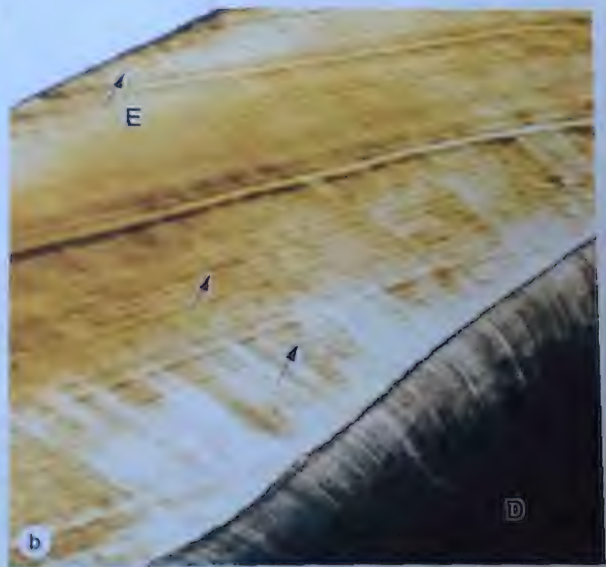
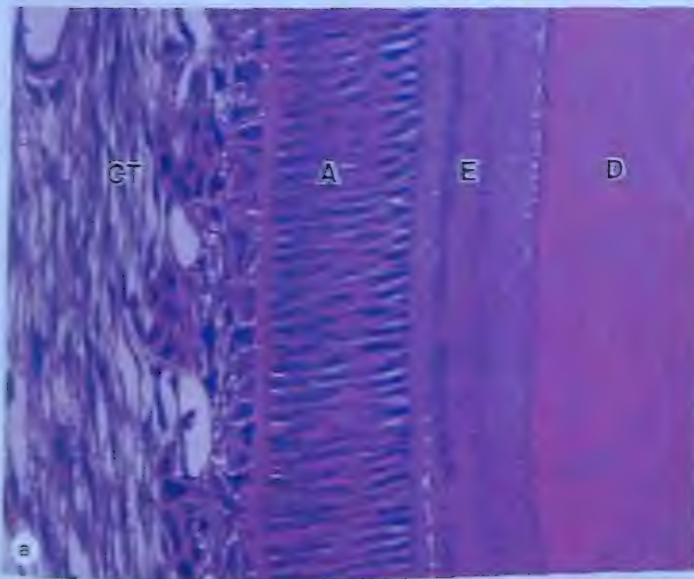


الشكل 8-15: العاج والأرومات السنية. (a) الأرومات السنية (O) خلايا طويلة قطبية مشتقة من (اللحمة المتوسطة) لتجويف اللب المتطور (PC) وهي متخصصة بتصنيع الكولاجين ⁷⁷الجليكوز أمينوغليكانات. ترتبط مع بعضها بمعقدات اتصالية (وتبدو كطبقة من خلايا دون صفيحة قاعدية، لذا يدعى المطرق الغني بالكولاجين بطليعة العاج ويتم إفرازه من النهايات القمية للسطح العاجي. خلال يوم واحد تقريباً من إفراز طليعة العاج يتمعدن ويصبح عاج (D) بينما تتشكل بلورات هيدروكسي الأيترات بنفس العملية التي تحدث في عظمون العظام المتطورة. خلال هذه العملية يغطي الكولاجين ويصبح المطرق المتكلس أكثر شراً للملونات الحامضية ويتلون بشكل مختلف أكثر عما هو عليه الحال في طليعة العاج. عند إفراز طليعة العاج من الامتداد القمي لكل خلية أي من استطلاات الأرومات السنية (OP) تشكل طليعة العاج مطرقاً جديداً تحيط بالعاج وعندما تزداد سماكة طليعة العاج يزداد طول الاستطلاات وتستمر الأرومات السنية وتبقى استطلااتها في قنوات تدعى النبيبات العاجية والتي تسير خلال كامل سماكة العاج عندما يكتمل تشكل السن. تكبير 400، ملون ثلاثي كروم للملوري. (b - c) لاحظ تلوّن استطلاات الأرومات السنية بالفضة حيث تنفرع قرب نقطة اتصال العاج بالميناء (E) على كامل طولها بالقرب من منشئها (c) وتشغل الفروع الجانبية قننوات صغيرة في العاج. تكبير 400، ملون الفضة. (d) لاحظ ارتباط الاستطلاات بالأرومات السنية ذات النوى الملونة والتي تلعب دوراً هاماً في المحافظة على العاج في أَسنان البالغين. تكبير 400، ملون ثلاثي كروم للملوري.



الشكل 9-15: النيبات العاجية بالمجهر الإلكتروني. (a) صورة مجهرية إلكترونية تبين عملية تكلس العاج (D). العاج في حوافه والتي لم تتكلس بعد تشغل استطالات الأرومات السنية (OP) والقليل من الحويصلات الإفرازية الكثير من الفراغ (S) في النيب العاجي. تمتد استطالات من كل أرومة سنية وتعبّر النيبات خلال كامل طبقة العاج. تكبير 32,000. (b) مقطع عرضي لاستطالات الأرومة السنية (OP) قرب طبقة العاج (P) تظهر ارتباط استطالات بليف عصبي غير مغمد (N) وهو امتداد لألياف عصبية في التجويف اللي. تستجيب الأعصاب إلى العديد من المنبهات كدرجات الحرارة الباردة التي تصل إلى الألياف العصبية من خلال النيبات السنية. تكبير 61,000.

شريحة من العاج



الشكل 10-15: الأرومات المينائية والميناء. (a) الأرومات المينائية (A) هي خلايا طويلة قطبية تتصل "نهاياها القمية" مع العاج (D). تتجمع الأرومات المينائية لتشكل طبقة حلوية تحاط قاعدياً بنسيج ضام (CT). عند إفراز الأرومات السنية طبقة العاج تفرز الأرومات المينائية مطرقاً خلايا من الكولاجين ولكنه غسي بالقليل من (البروتينات السكرية) التي تسرع عملية تشكيل هيدروكسي أيبينات الكالسيوم لتشكل الميناء (E) الذي يعتبر أقصى جزء في الجسم. يشكل الميناء طبقة، ولكن يتكون من مواشير أو عصي تندمج مع بعضها بمتانة ومع الكثير من الميناء. يمثل كل مؤشر مينائي نتاج أرومة مينائية واحدة. لا توجد استطالات حلوية في الميناء وتزول الأرومات المينائية المحيطة بالنتاج النامي بشكل كامل في أثناء بزوغ السن. تفقد الأسنان نهائياً طبقتها المينائية في الحضريات النسيجية عند نزع الكلس. تكبير 400، ملون H&E (b) صورة مجهرية لسن مطحون محضر كمسححة رقيقة، لاحظ نيبات دقيقة في العاج (D) ومواشير مصفوفة كما في الميناء باهتة (أسهم)، مثل الخطوط الأكثر وضوحاً التي تعبّر الميناء بشكل مستقيم خطوط مواطقي تم إنتاجها كمطرق الميناء دورياً من قبل طبقة الأرومات المينائية. تكبير 400، غير ملونة.

اللُّب Pulp

يتألف اللُّب من نسيج ضام يشبه النسيج المتوسطي وتشمل مكوناته الأساسية طبقة من الأرومات السنية والعديد من الأرومات الليفية (ألياف كولاجينية دقيقة ومادة أساسية (الشكل 11-15). اللُّب غزير التعصيب والتوعية الدموية. تدخل الألياف العصبية المغمدة بالتجاعين والأوعية الدموية ثقب قمة السن وتنقسم إلى العديد من الفروع. تفقد بعض فروع الألياف العصبية أغمدها النخاعينية وتمتد لمسافة قصيرة في النبيبات السنية وهي حساسة جداً للألم.

دواعم السن Periodontium

تتضمن دواعم السن (النسيج الداعم للأسنان أو النسيج ما حول السن) تراكيب بنوية مسؤولة عن تثبيت الأسنان في عظام الفك السفلي والعلوي وهي الملاط ورباط دواعم السن والعظم السنخي واللثة.

يغطي الملاط Cementum تاج جذر السن ويشبه تركيبه تركيب العظم إلا أنه يخلو من العظموينات (الأوعية الدموية). تكون سماكة الملاط أكثر في المنطقة القمية حول الجذر حيث تتوضع الخلايا الملاطية Cementocyte في جوبات تشبه جوبات الخلايا العظمية. لا تتصل الخلايا الملاطية مع بعضها بواسطة بقنيات مقارنة بالخلايا العظمية لذا يتم تغذيتها عن طريق الأنسجة المحيطة. كالعظم، فالملاط هو نسيج غير مستقر يتجاوب مع الإجهادات التي يخضع لها بارتشاف النسيج القلدم وإنتاج نسيج جديد. إن الإنتاج المستمر للملاط في قمة جذر السن يؤدي لتعويض التلف الوظيفي للسن والمحافظة على الاتصال القريب بين جذر السن والنسخ.

التطبيقات الطبية

إن النشاط الاستقلابي في الملاط منخفض بالمقارنة مع العظم نظراً لانعدام التغذية الوعائية. تسمح هذه الخاصية بحركة الأسنان عند استخدام التطبيقات التقويمية للأسنان دون حصول أي ارتشاف كامل لجذر السن.

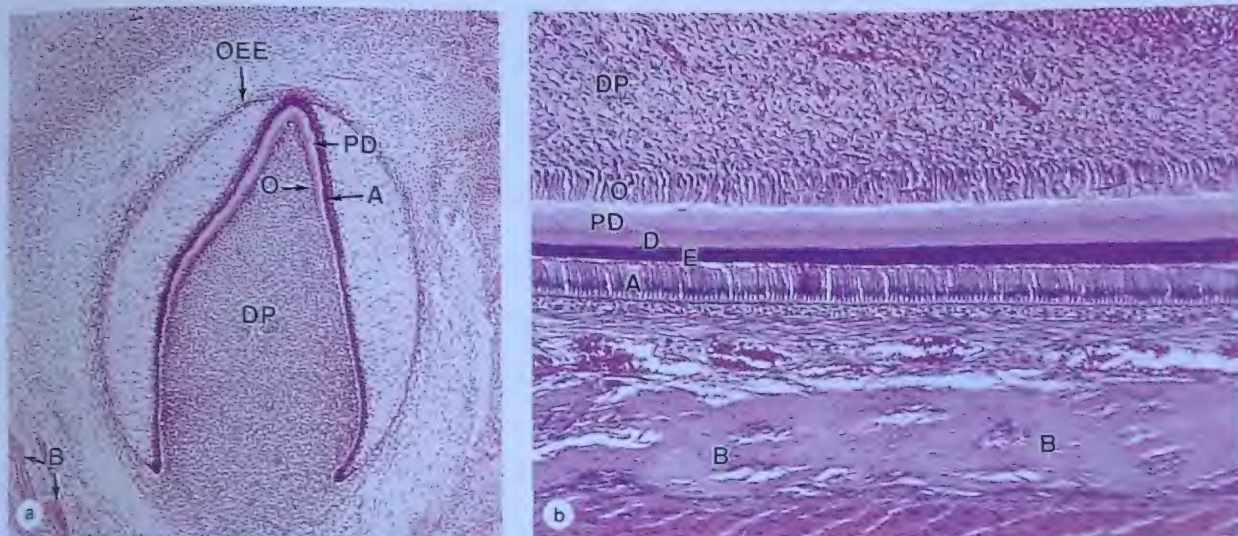
الميناء Enamel

أقصى بنية في الجسم البشري، يتركب من 98% هيدروكسي الأبيات والباقي مواد عضوية تشمل بروتين أميلوجينين Amelogenins والإيناملين Enamelins دون كولاجين. توجد شوارد معدنية أخرى كالفلور ضمن أو بمزوجة في بلورات هيدروكسي الأبيات. كما يحتوي الميناء على فلوريد الأبيات مما يكسبه مقاومة للتحلل الحمضي الذي تسببه الميكروبات لذا يضاف الفلور (الماء إلى معجون الأسنان).

يتألف الميناء من أعمدة أو عصي متشابكة، تدعى عصي الميناء أو مواشير مينية Enamel rods (Prisms)، ترتبط مع بعضها بمينا آخر. يمتد كل موشور على كامل سماكة الميناء ويلعب انتظام المواشير على شكل مجموعات في الميناء دوراً مهماً في إعطاء الميناء خواصه الميكانيكية.

في أثناء نمو الأسنان يتم إفراز مطرق الميناء من طبقة خلوية تعرف بالأرومات المينية Ameloblasts والتي تنتج كل منها موشوراً مينائياً واحداً (الشكل 10-15). الأرومات المينية خلايا طويلة قطبية تحتوي على العديد من المتقدرات وشبكة خشنة وجهاز غولجي متطور وامتداد قمي يدعى استطالة الأرومة المينية Ameloblast process. تحتوي على حبيبات إفرازية عديدة فيها بروتينات مسؤولة عن تشكيل المطرق (تشكل أرومات الميناء بعد الانتهاء من تصنيع الميناء ظاهرة واقية تغطي التاج حتى بزوغ السن التي تلعب دوراً مهماً في منع حدوث العديد من التشوهات في الميناء.

ينتج الميناء من خلايا من الأديم الخارجي الميناء بينما تنتج بقية التراكيب البنيوية للأسنان من خلايا من الأديم الأوسط ومن خلايا العرف العصبي. تنتج جميع هذه الخلايا سلاسل بنوية حول التحوييف الفموي النامي والأعضاء المينية وتشكل كل واحدة منها سناً واحداً (الشكل 11-15).



الشكل 15-11: تشكل السن. يبدأ تشكل السن في الأسبوع السادس من تطور الإنسان عندما تبدأ الظهارة الأديم الخارجي المبطنة للتجويف الغموي بالنمو في اللحمية المتوسطة السفلية تحت عظام الفك المتطورة. يتم في أماكن تسلسلية موافقة لكل سن مستقبلي تكاثر للخلايا الظهارية بكثافة وتنظم كعضو مينائي يشبه كأس الخمرة يكون ساقها مرتبطاً ببطانة الفم. تنشأ الأرومات المينائية من (الطبقة الداخلية) خلايا العضو المينائي. تحتوي الخلايا المتوسطة داخل الجزء المخدب للعضو المينائي على خلايا العرف العصبي التي تتميز إلى طبقة من الأرومات السنية لهايها القيمة على تماس مع النهايات القمية للأرومات المينائية. (a) كما هو واضح في الصورة المجهرية عندما يبدأ إنتاج العاج والميناء يظهر العضو المينائي تفصل طبقة الأرومات المينائية (A) عن الظهارة الخارجية للميناء (OEE). منطقة سميكة متداخلة غنية بالجليكوزأمينوغليكان ولكن تحتوي على القليل من الخلايا المنفصلة. تبدأ بعض أجزاء اللحمية المتوسطة المحيطة بالعضو المينائي بالعظم داخل الغشائي (B) لتشكيل عظام الفك. تُشكل الخلايا المتوسطة داخل تجويف كل عضو مينائي حليلة سنية (DP) بحيث تشكل الخلايا الخارجية طبقة من الأرومات السنية (O) مقابل الأرومات المينائية. تبدأ خلايا كلا الطبقتين بالانفصال وتشكل الأرومات السنية طبقة من طليعة العاج (PD). تبدأ كل أرومة مينائية ملاصقة للعاج بإفراز عصي أو مواشير من مطرق مينائي. تعمل المواد البطيئة التكلس بين المواشير المينائية على دمج جميع مواشير الميناء وتشكل كتلة صلبة قوية جداً. تكبير 20، ملون H&E. (b) صورة مجهرية تفصيلية لعضو مينائي بمرحلة متقدمة تبين طبقات طليعة العاج (PD) والعاج (D) وطبقة الميناء (E) إضافة إلى طبقات من خلايا منتظمة تقوم بإنتاج مواد بين مينائية. تكون الأرومات السنية (O) على تماس مع اللحمية المتوسطة الخلوية للحليلة السنية (DP) التي تشكل تجويف اللب. الأرومات المينائية (A) واضحة جداً في العضو المينائي الرقيق والقريب جداً من العظم المتطور (B). يستمر الميناء بالتشكل حتى قبل بزوغ السن بينما يستمر تشكل العاج بعد بزوغ السن واكتمال تشكله. تبقى (الأرومات السنية) حول تجويف اللب حيث تخرق استطالاتها الطبقة العاجية وتنتج عوامل تساعد في المحافظة على العاج. تتميز الخلايا المتوسطة حول العضو المينائي بشكل مباشر إلى خلايا ملاطية وأنسجة حول سنية أخرى. تكبير 120، ملون H&E.

ودعم وحماية. يتميز الكولاجين في الرباط بمعدل يتحدد عالٍ (تم إثبات ذلك بالتصوير الشعاعي الذاتي) واحتوائه على كميات كبيرة من الكولاجين المنحل، ضمن الفراغات بين ألياف الكولاجين الممتلئة بالجليكوزأمينوغليكانات.

التطبيق الطبي

يتأثر معدل التجدد العالي لرباط دواعم السن بعمليات تصنيع البروتين أو الكولاجين كعوز بروتيني أو فيتامين C (البش) مسببة ضموراً في الرباط. نتيجة لذلك تصبح الأسنان مخلخلة (رخوة) في أسنانها مؤدية لسقوطها في الحالات الشديدة.

رباط دواعم السن (الرباط ما حول السن)

Periodontal ligament هو نسيج ضام من ألياف كولاجينية بسماكة 150-350 ميكرونًا يحتوي على حزم تربط الملاط والعظم السنخي في الجيب السنخي (الشكل 15-12). يسمح بحركة محدودة للسن في السنخ. تنتظم الألياف في رباط دواعم السن لمقاومة الضغوطات الممارسة في أثناء عملية المضغ مؤدية إلى تجنب انتقال الضغط مباشرة إلى العظم والذي قد يسبب ارتشافاً عظمياً موضعياً. بخلاف الأربطة النموذجية، فهو غني جداً بالخلايا والأوعية الدموية والأعصاب لذا فهو يقوم بوظائف حسية وتغذوية

تلتصق الخلايا الظهارية بالجليدة بجسيمات رابطة نصفية يوجد بين الميناء والظهارة ثلم لثوي Gingival sulcus صغير بعمق 3 مم يحيط بعنق السن (الشكل 13-15a).

التطبيق الطبي

إن قياس عمق الثلم اللثوي في أثناء الفحوصات السريرية مؤشر مهم على مرض دواعم السن.

المري Esophagus

أنبوب عضلي يقوم بنقل المواد الغذائية من الفم إلى المعدة ويمنع الجريان العكسي للمحتويات المعدية. يطن المري عند الإنسان بظهارة حرشفية مطبقة لا قرنية مع وجود خلايا جذعية متناثرة في الطبقة القاعدية (الشكل 14-15). بشكل عام للمري نفس بنية الطبقات النسيجية لباقي أجزاء الجهاز الهضمي. يوجد في الطبقة تحت المخاطية تجمعات غدد صغيرة مفرزة للمخاط تدعى الغدد المريئية Esophageal glands. تقوم مفرزات هذه الغدد بتسهيل عبور المواد الغذائية وحماية مخاطية المري. يوجد في الصفيحة الخاصة في المنطقة القريبة من المعدة مجموعات من الغدد المفرزة للمخاط تدعى الغدد المريئية الغزادية Esophageal cardiac glands.

تبدأ عملية البلع بحركات يمكن السيطرة عليها وتنتهي بتقلصات تمعجية لا إرادية. تتكون الطبقة العضلية في الثلث الداني من المري من خلايا عضلية مخططة بشكل كامل بينما تتكون في الثلث الأوسط من طبقة عضلية مختلطة من عضلات ملساء ومخططة (الشكل 14-15) أما الثلث القاصي فهي خلايا عضلية ملساء فقط. يوجد بالقرب من المعدة العاصرة المريئية السفلية. يغطي معظم الجزء القاصي من المري في التجويف الصفاقي بطبقة مصلية فقط بينما تغطي بقية أجزاء المري بطبقة برانية من نسيج ضام ممزوجة مع الأنسجة المحيطية.

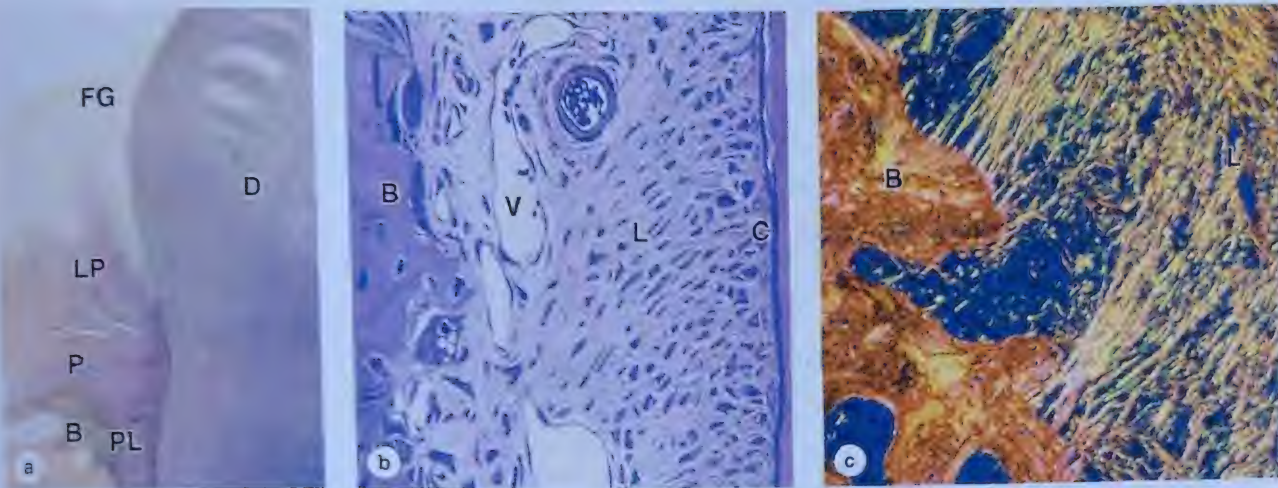
عاجها ظهارة منسوجة حرشفية ملساء



الشكل 12-15: اللب السني. يحتوي محيط لب السن على أرومات سنية منتظمة (O) على اتصال مع العاج المحيطي (D). يتكون اللب المركزي من نسيج ضام مملوء بخلايا غير متميزة تشبه اللحمية المتوسطة مع العديد من الوريدات ذات الجدران الرقيقة (V) والشعيرات الدموية وألياف شبكية وألياف كولاجينية دقيقة وكمية كبيرة من المادة الأساسية والألياف العصبية. يدخل المدد الدموي والعصبي تجويف اللب من خلال ثقب قمة السن في ذروة الجذر. تكبير 150، ملون H&E.

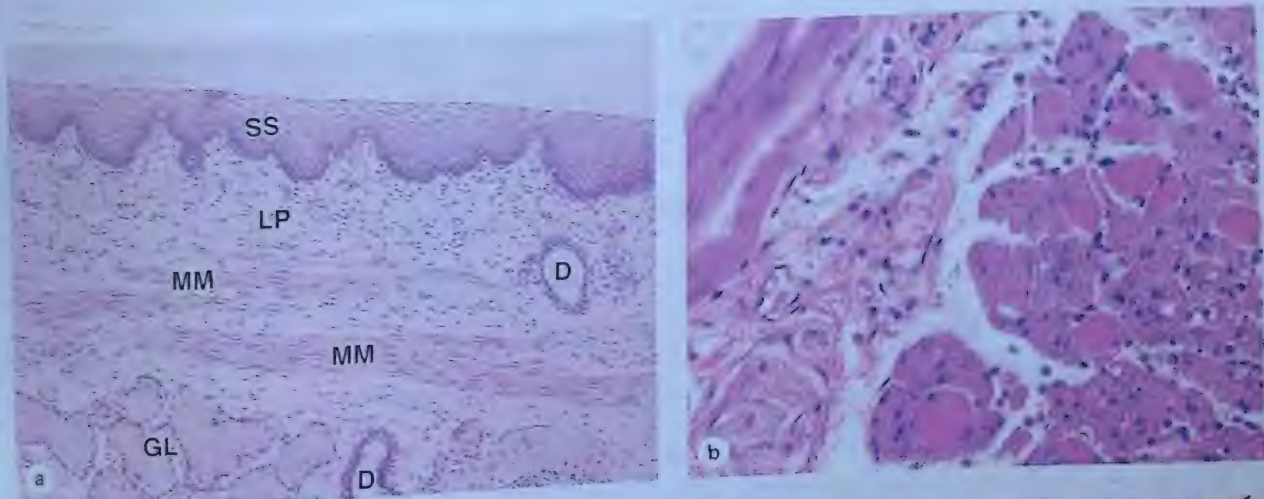
يتصل العظم السنخي Alveolar bone مباشرة مع رباط دواعم السن الذي يعمل كسمحاق للعظم. العظم السنخي هو عظم أولي (غير ناضج) فيه ألياف كولاجينية غير منتظمة في صفائح نموذجية كما في عظام البالغين. تنتظم معظم الألياف الكولاجينية في رباط دواعم السن في حزم تخرق العظم وتربطه بالملاط (الشكل 12-15). يشكل العظم القريب إلى جذور الأسنان سنخ السن. تعبر الأوعية الدموية العظم السنخي وتخرق رباط دواعم السن على طول الجذور مشكلة شبكة وعائية. تدخل بعض الأوعية الدموية والأعصاب وتدخل اللب من ثقب قمة الجذر.

اللثة Gingiva هي غشاء مخاطي يلتصق بشدة بسمحاق عظم الفك السفلي والعلوي (الشكل 13-15) يتكون من ظهارة حرشفية مطبقة قرنية و صفيحة خاصة وحليمات من نسيج ضام. يوجد جزء متخصص في هذه الظهارة يدعى ظهارة اتصالية (ارتباطية) Junctional epithelium ترتبط بميناء السن بجليدة (قشرية) تشبه صفيحة قاعدية سميكة.

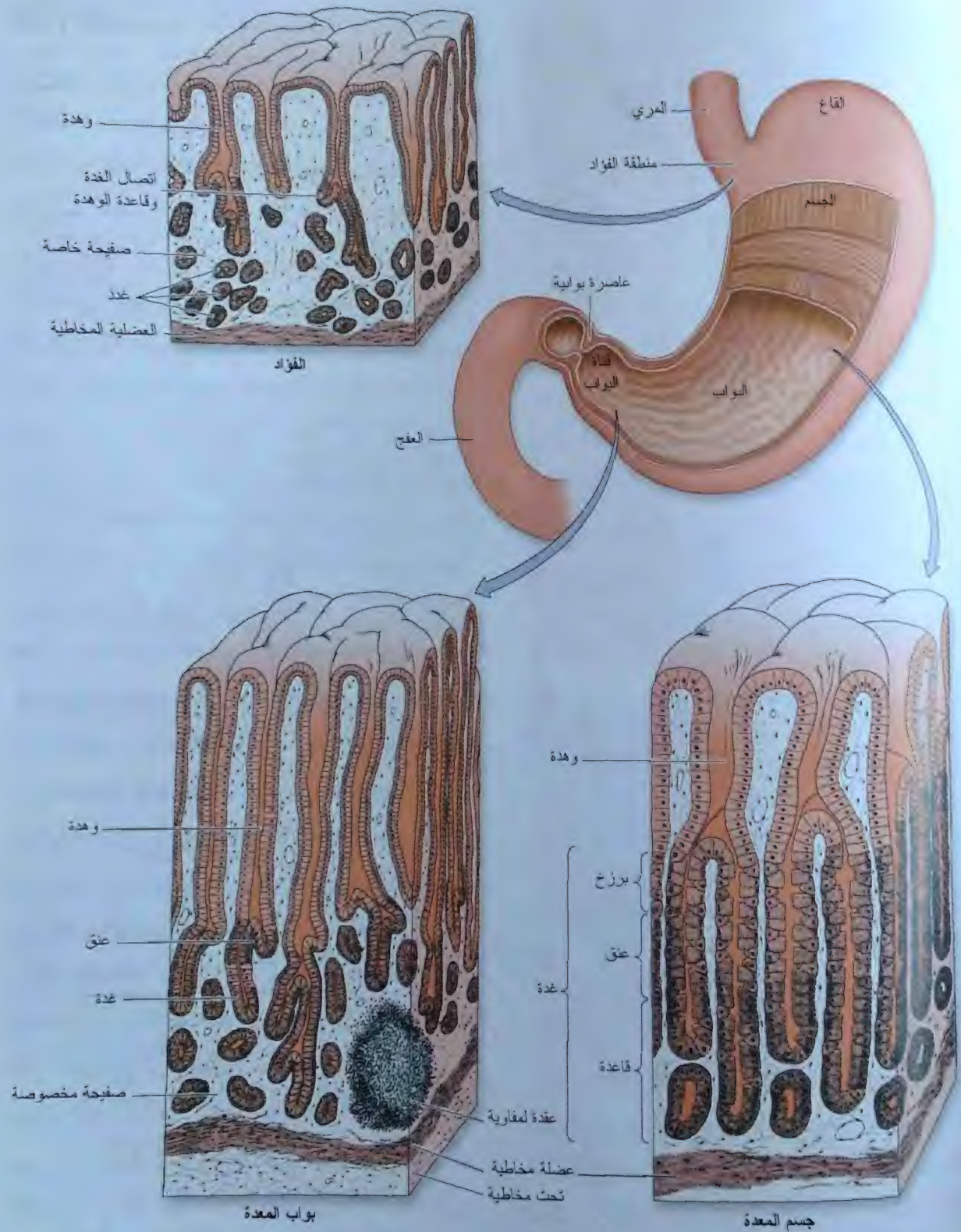


الشكل 13-15: داعم السن (النسيج الداعم حول السن). يتكون النسيج الداعم حول السن من الملاط والرباط حول السن والعظم السنخي واللثة. (a) صورة مجهرية لسن منزوع الكالسيوم تبين اللثة. لاحظ ظهور اللثة (FG) مقابل العاج (D) وجزء قليل من الثلم المثري. تحتوي اللثة على عدة طبقات من خلايا ظهارية مطبقة تغطي النسيج الضام للصفحة الخاصة (LP). يتواصل النسيج الضام مع النسيج الضام في سمحاق العظم (P) والعظم السنخي (B) والرباط حول السن (PL). تكبير 10، ملون H&E.

(b) صورة مجهرية توضح الرباط حول السن (L) والعديد من أوعيته الدموية وارتباطاته مع العظم السنخي (B). يعمل الرباط كسمحاق للعظم السنخي في جيوب السن ويكون متواصلاً مع الطبقات النامية للملاط (C) الذي يغطي العاج. يشكل الملاط طبقة رقيقة من مادة شبه عظمية تفرزها خلايا كبيرة متطاولة تدعى أرومات ملاطية تكبير 100، ملون H&E. (c) صورة مجهرية توضح استمرارية الألياف الكولاجينية في العظم السنخي (B) مع الحزم الكولاجينية في الرباط حول السن (L). تكبير 200، polarized بالمجهر المستقطب.

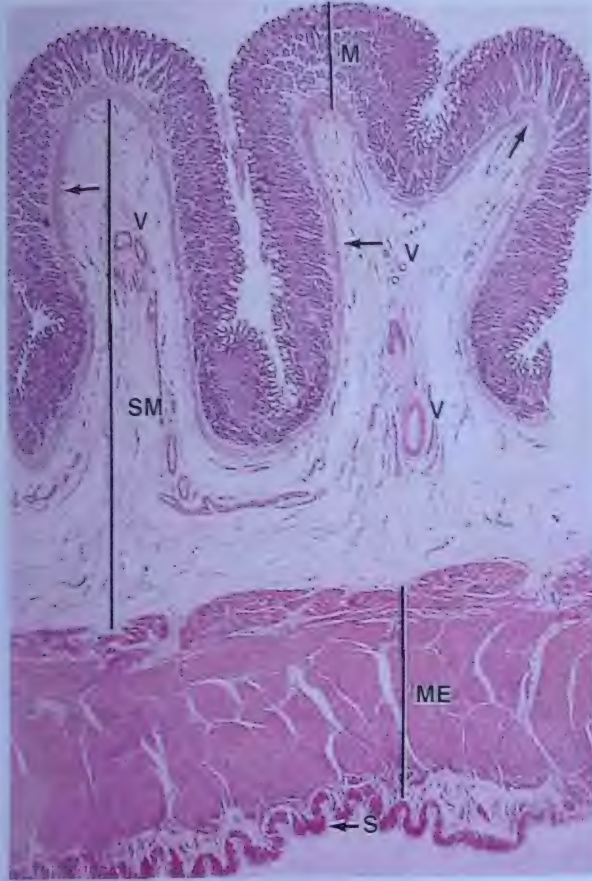


الشكل 14-15: المري. (a) مقطع طولي في المري يبين مخاطية مكونة من ظهارة حرشفية مطبقة غير قرنية (SS) وشفافة خاصة (LP) وعضلات ملساء من العضلة المخاطية (MM). يوجد تحت المخاطية غدد مخاطية مريمية (GL) تفرغ محتوياتها في السطح اللعبي عبر قنوات (D). تكبير 40، ملون H&E. (b) مقطع عرضي في العضلة في منتصف المري يبين مقاطع طولية وعرضية لمزيج من عضلات هيكلية (على اليمين) وعضلات ملساء (على اليسار) في الطبقة الخارجية. إن الانتقال من عضلات خاضعة للإرادة إلى نموذج ذات تحكم مهم لآلية البلع. تكبير 200، ملون H&E



الشكل 15-15: مناطق المعدة. المعدة توسع عضلي للقناة الهضمية يحدث فيها هضم ميكانيكي (آلي) وكيميائي. تتكون العضلية من ثلاث طبقات من أجل خلط (مزج) محتويات المعدة بشكل كامل وتشكيل الكيموس: الطبقة الخارجية طولانية والوسطى دائرية والداخلية مائلة. تُظهر الطبقة المخاطية للمعدة بنية نسيجية مميزة في الفؤاد والقاع والجسم والبواب. يقتصر وجود الخلايا المفرزة لحمض كلور الماء والبسرين بشكل أساسي على منطقة جسم القاع المعدة، بينما تنتج الغدد في البواب والفؤاد المخاط.

المعدة Stomach



الشكل 15-16: جدار المعدة مع التجمعات. صورة مجهرية بتكبير منخفض لجدار المعدة في منطقة الفؤاد تبين السماكة النسيجية للطبقات الأربع الأساسية: المخاطية (M) وتحت المخاطية (SM) والعضلة الخارجية (ME) والمصلية (S). لاحظ طيتين مقطوعتين عرضياً مكونة من طبقة مخاطية وتحت مخاطية. توحد في الطبقة تحت المخاطية غدد أنبوبية متفرعة تخرق كامل سماكة الصفيحة الخاصة، لذا لا يمكن رؤية محتويات هذه الطبقة الفرعية بتكبير منخفض. تنوع الطبقة العضلية المخاطية (أسهم) مباشرة تحت النهاية القاعدية للغدد المعدية تكون الطبقة تحت المخاطية بشكل أساسي من نسيج ضام رخو يحتوي على أوعية دموية (V) والمفاوية (تكبير 12، ملون H&E).

عند فحص السطح اللمعي للمعدة بتكبير منخفض في المجهر الضوئي يلاحظ العديد من "انغمادات" صغيرة دائرية أو بيضاوية في الظهارة المبطنة للمعدة. تشكل هذه الانغمادات فتحات للوحدات المعدية (الشكل 15-17 و 15-18). يغطي سطح المعدة والوحدات المعدية ظهارة أسطوانية بسيطة تتج طبقة مخاطية واقية. تحلله البروتينات السكرية المفرزة من الظهارة وتختلط مع الشحوم وشوارد البيكربونات مشكلة طبقة هلامية واقية كارهه للماء تتراوح حموضتها pH بين 1.5 و 2.5 في سطح اللعنة إلى 7 في الخلايا الظهارية. يلعب المخاط

عضو مختلط ذو إفراز داخلي وخارجي كالأمعاء الدقيقة، تقوم بمضم الطعام وإفراز الهرمونات. هي جزء متسع من الأنبوب الهضمي تتمثل وظيفتها الأساسية في استمرارية هضم السكريات الذي بدأ في الفم وإضافة سوائل حمضية إلى الطعام المهضوم وتحويل الطعام إلى كتلة لزجة تدعى الكيموس Chyme نتيجة للنشاط العضلي. كما تفرز أنزيم الببسين Pepsin لبداية هضم البروتينات وإنتاج الليباز المعدي Gastric lipase الذي يقوم بمضم الغليسيريدات الثلاثية. يُظهر الفحص العائلي للمعدة وجود أربعة أقسام للمعدة وهي: الفؤاد والقاع والجسم والبواب (الشكل 15-15). بما أن القاع والجسم لهما نفس التركيب النسيجي لذا يمكن تمييز ثلاث مناطق نسيجية. تشكل الطبقة المخاطية وتحت المخاطية في المعدة "الفراغة" طيات طويلة مستقيمة تدعى "غصون" (تجمعات) Rugae، تصبح مسطحة عند امتلاء المعدة. يتكون جدار المعدة من أربع طبقات رئيسية (الشكل 15-16).

المخاطية (الغشاء المخاطي) Mucosa

تغير الظهارة بشكل مفاجئ في منطقة الاتصال المعدي المري إلى ظهارة أسطوانية بسيطة تدعى الظهارة السطحية Surface epithelium تنغمد في عمق الصفيحة الخاصة مشكلة وحدات معدية Gastric pits (الشكل 15-17 و 15-18). تفرغ الغدد الأنبوبية المتفرعة في كل منطقة من المعدة (فؤادية معدية) (بوابية) محتوياتها في الوحدات المعدية. تنوضع خلايا جذعية على كامل طول الظهارة المبطنة للمعدة في المناطق العلوية من الغدد بالقرب من الوحدات المعدية. تحتوي الصفيحة الخاصة ذات الثروة الدموية الغزيرة على خلايا لمفاوية وآلياف عضلية ملساء وتحيط بالغدد والوحدات المعدية وتقدم الدعم لها. تفصل الطبقة المخاطية عن الطبقة تحت المخاطية طبقة من العضلات الملساء تدعى العضلية المخاطية (الشكل 15-16).

التطبيق الطبي

بسبب الإجهاد والعوامل النفسية الضدية وبعض المواد كالأسبرين ومضادات التهاب غير الستيرويدية أو الكحول ووجبات الطعام عالية التناضح وبعض الميكروبات (كالمطويات البوابية *Helicobacter pylori*) اضطراباً وضيقاً في الطبقة الضهارية للمعدة مؤدياً إلى تقرح المعدة. قد تشفى القرحة البوابية أو تتفاقم نتيجة العوامل المخترشة الداخلية مؤدية إلى حدوث تقرحات معدية وعظمية إضافية. تساهم العديد من العوامل في ترميم الأذى السطحي لمخاطبة المعدة سريعاً وتثبيث دوراً هاماً في الآلية الدفاعية، كما يلعب تنفق (جريان) الدم الكافي دوراً في دعم النشاط الوظيفي للمعدة، قد يؤدي انعدام التوازن بين حماية وتخرش مخاطبة المعدة إلى تبدلات مرضية. فعلى سبيل المثال، بسبب الأسبرين والكحول نتيجاً جزئياً في مخاطبة المعدة من خلال خفض جريان الدم في المخاطية، تؤدي العديد من العقاقير المضادة للالتهاب بتثبيط إنتاج البروستاغلاندينات *Prostaglandin E* التي تلعب دوراً هاماً في قفولة مخاطبة المعدة وينتج عنها تساهم في حماية مخاطبة المعدة.

اختلاف مخاطبة المعدة حسب مناطقها

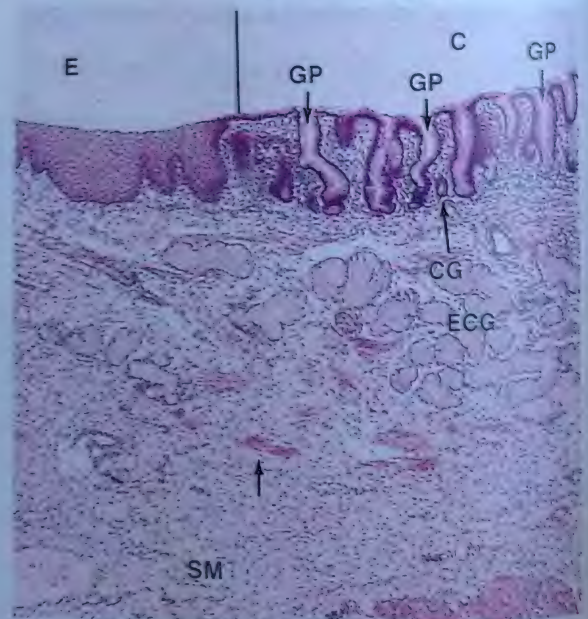
Regional Differences in the Stomach Mucosa

الفؤاد Cardia هو منطقة ضيقة دائرية عرضياً 3-1.5

سم، توجد في المنطقة الانتقالية بين المري والمعدة (الشكل 15-15). البواب pylorus منطقة قمعية الشكل تفتح على الأمعاء الدقيقة. تحتوي مخاطبة الفؤاد والبواب على غدد أنبوبية عادة متفرعة بأجزاء إفرجية ملتفة تدعى الغدد الفؤادية Cardial glands والغدد البوابية Pyloric glands (الشكل 15-19). الوهجات المعدية المؤدية للغدد البوابية أطول في البواب، يفرز كلا النوعين من الغدد الكثير من المخاط Mucus والليزوزيم Lysozyme الذي يهاجم جدر البكتيريا.

تتلى الصفيحة الخاصة لمنطقة قاع Fundus وجسم المعدة Body بغدد أنبوبية متفرعة تسمى الغدد المعدية Gastric glands، تفتح 3-7 غدة أسفل كل وهدة معدية، تقسم كل غدة معدية إلى ثلاث مناطق مميزة: برزخ وعنق وقاعدة، تتوزع الخلايا الظهارية في الغدد المعدية بشكل غير متماثل (الشكل 15-15 و 15-20)، يحتوي البرزخ Isthmus

الملتصق بشدة بالسطح الظهاري دوراً فعالاً في الحماية بينما يكون المخاط اللصقي السطحي أكثر انخلاقاً ويهضم جزئياً بأنزيم البسين ويختلط مع المحتويات المعدية. بعد أن يتم البسين والليبار ويخض كلور الماء والصفراء في المعدة جميعها عوامل مخترشة (مضرة) بالظهارة المبطن للمعدة. تشكل خلايا الظهارة السطحية خطاً دفاعياً هاماً من خلال إنتاجها للمخاط وارتباطها السادة بين الخلايا والنواقل الشاردية للمحافظة على درجة pH داخل الخلايا وإنتاج البكتريونات. يوجد خط دفاعي ثالث يتمثل بوجود شبكة دوران دموية تحت ظهارتها تزود خلايا الطبقة المخاطية بشوارد البكتريونات والمواد الغذائية والأوكسجين وتخلص الخلايا من النواتج الاستقلابية السامة. كما تعمل الجملة الوعائية الغزيرة على ترميم سريع للجروح السطحية في المخاطية.



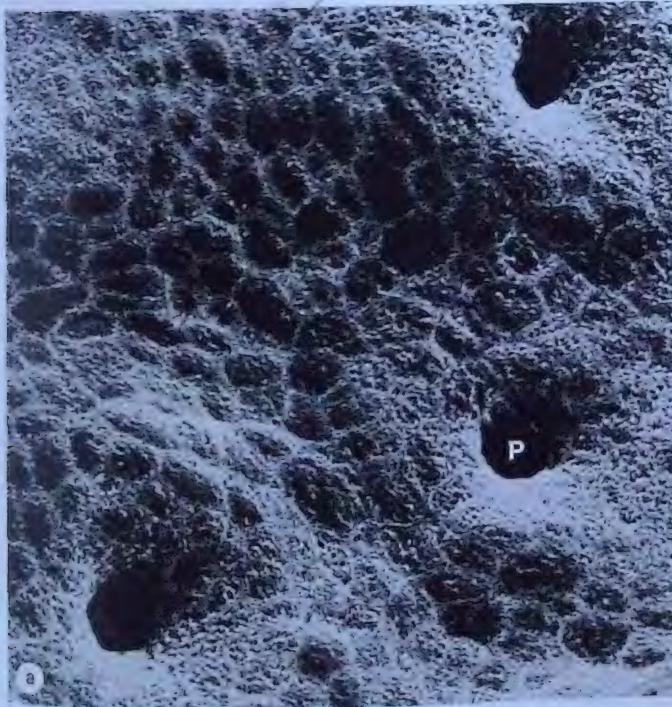
الشكل 15-17: منطقة الاتصال المري المعدي. لاحظ التغير الفاحش في الطبقة المخاطية في منطقة الاتصال المري المعدي (E) منطقة الفؤاد (C) من ظهارة حشرقية إلى ظهارة أسطوانية بسيطة في الوهجات المعدية (GP). تحتوي المخاطية على العديد من الغدد المريجية الفؤادية (EGG) المفررة للمخاط والتي تناثر وتليقها مع الغدد المخاطية الفؤادية (GG) التي تفتح في سطح الوهجات المعدية. تفصل سلاسل من الطبقة العضلية المخاطية (أسهم) المخاطية عن تحت المخاطية (SM) تكبير 60، ملون H&E

النصف العلوي من الغدد المعدية وتقل في منطقة القاعدة. تمتلك شكلاً دائرياً أو هرمياً فيها نواة واحدة مركزية كروية الشكل وهيولى شديدة التلون الأيوزينسي نتيجة لكثرة المتقدرات الشديدة (الشكل 15-20 و 15-21). تبدي الخلايا النشطة بالمجهر الالكتروني صفات مميزة تتمثل بوجود انغمادات (انخفاضات) دائرية عميقة في الغشاء الخلوي القمي مشكلة قُنَيَات داخل الخلايا Intracellular canaliculus (الشكل 15-22). تفرز الخلايا الجدارية حمض كلور الماء وعامل داخلي من بروتين سكري مسؤول عن امتصاص فيتامين B12 في الأمعاء الدقيقة. يعمل أنزيم أنهيداز الكربونسي Carbonic anhydrase على إنتاج H_2CO_3 الذي يتفكك في هَيُولِي الخلايا إلى H^+ و HCO_3^- (الشكل 15-23). تفرز الخلايا النشطة أيضاً شوارد Cl^- و K^+ حيث تتحد شوارد Cl^- مع H^+ مشكلة HCl . توفر المتقدرات الغزيرة في الخلايا الطاقة لضخ الشوارد التي

القريب من الوحدة المعدية على خلايا مخاطية متميزة قماجر لاستبدال الخلايا المخاطية السطحية والقليل من الخلايا الجدعية غير المتميزة والخلايا الجدارية (حمضية). يحتوي الجزء العنقي Neck من الغدد على خلايا جدعية ومخاطية عنقية (مختلفة عن الخلايا المخاطية في البرزخ) وخلايا جدارية (الشكل 15-20)، بينما يحتوي الجزء القاعدي Base على خلايا جدارية وخلايا رئيسية (مولدة للأنزيمات). تنتشر الخلايا المعوية الصمغوية في عنق وقاعدة الغدد المعدية. إن هذه الخلايا المكونة للغدد المعدية مسؤولة عن وظائف المعدة وفي مايلي الخواص الهامة لهذه الخلايا:

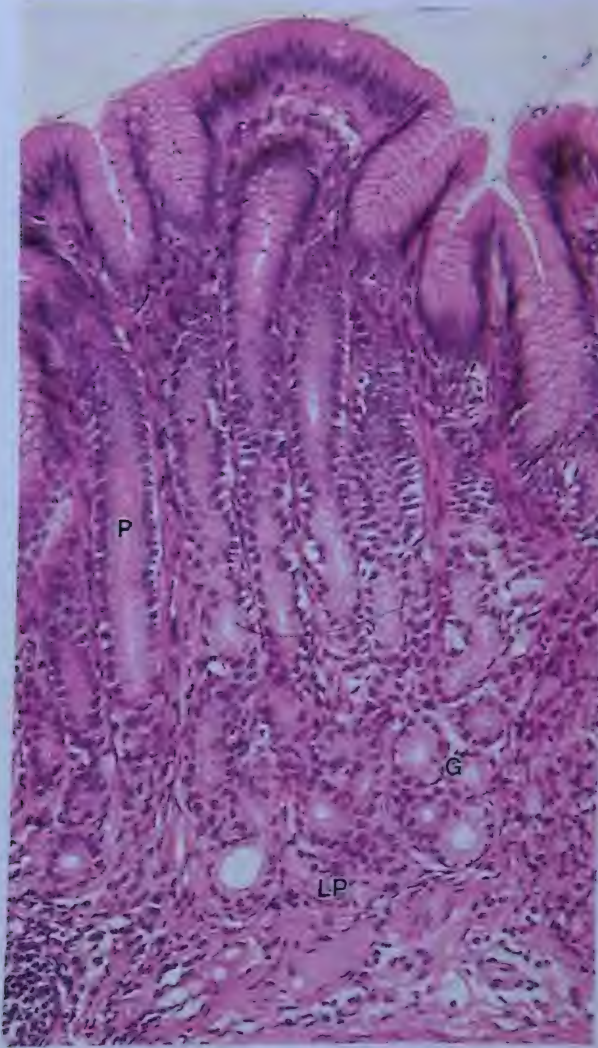
• توجد خلايا العنق المخاطية Mucous neck cells بشكل تجمعات أو خلايا مفردة بين الخلايا الجدارية في المنطقة العنقية للغدد وهي خلايا ذات شكل غير منتظم ونواة قاعدية وحبيبات إفرازية قرب السطح القمي. يختلف المخاط المفرز من هذه الخلايا وهو أقل من المخاط المفرز من الخلايا المخاطية السطحية الظهارية.

• الخلايا الجدارية Parietal cells توجد بشكل أساسي في



الشكل 15-18: الوحدات والغدد المعدية. (a) صورة بالمجهر الالكتروني الماسح لبطانة المعدة بعد إزالة طبقتها المخاطية تظهر وحدات معدية مترصة ومتقاربة (P) مخاطية بنهايات قمية مضلعة الشكل لسطح الخلايا المخاطية. تكبير 600. (b) صورة مجهرية لبطانة المعدة تبين سطوح الخلايا المخاطية وهي جزء من الظهارة الأسطوانية البسيطة تتواصل مع بطانة الوحدات (P). تمتد كل وحدة معدية إلى الصفيحة الخاصة وتفرع بعدها إلى العديد من الغدد الأنبوبية. تتفرع الغدد الملتفة قليلاً وتشغل معظم سماكة الطبقة المخاطية. يوجد حول الغدد خلايا أخرى إضافة إلى الخلايا الأسطوانية البسيطة مع كمية قليلة من نسيج ضام تشكل الصفيحة الخاصة. تحتوي الغدد على خلايا أخرى إضافة إلى الخلايا العمودية البسيطة، تكبير 200، ملون (H&E).

H&E. تفرز الخلايا الصماوية المعوية هرمونات متنوعة معظمها ببتيدات متعددة قصيرة (الجدول 1-15). يمكن بسهولة تمييز هذه الخلايا بالمجهر الإلكتروني النافذ وبالمناة الكيميائية النسيجية. تفرز الخلايا المعوية المحبة للكروم (EC) Enterochromaffin cells الموجودة في قاع المعدة ضمن الصفحة القاعدية للغدد المعوية السيروتونين Serotonin (5-هيدروكسي تريامين). تتوضع في البواب والجسم السفلي من المعدة خلايا صماوية معوية على



الشكل 15-19: الغدد البوابية. تحتوي المنطقة البوابية على وهداث معدية عميقة (P) تفضي إلى غدد ملتفة قصيرة (G) في الصفحة الخاصة. تمتلك الغدد الفؤادية نفس البنية النسيجية والوظيفية. تفرز خلايا هذه الغدد المخاط والليزوزيم بشكل أساسي مع وجود القليل من خلايا G الصماوية. تحاط الغدد والوحدات بخلايا الصفحة الخاصة (LP)، يحتوي النسيج الضام على أوعية لمفاوية ونسيج لمفاوي مرافق للمخاطية. يوجد مباشرة تحت الغدد طبقة من العضلات الملساء من العضلية المخاطية. تكبير 140، ملون H&E.

تتوضع بشكل أساسي في الزغيات البارزة في القنات داخل الخلايا. يتم تنبيه النشاط الإفرازي للخلايا الجدارية بالنهايات العصبية الكولينية (تنبيه نظير الودي) ^(C) والمستامين ومتعدد ببتيدي يدعى الغاسترين Gastrin ^(C) التي تفرزها الخلايا الصماوية المحلية.

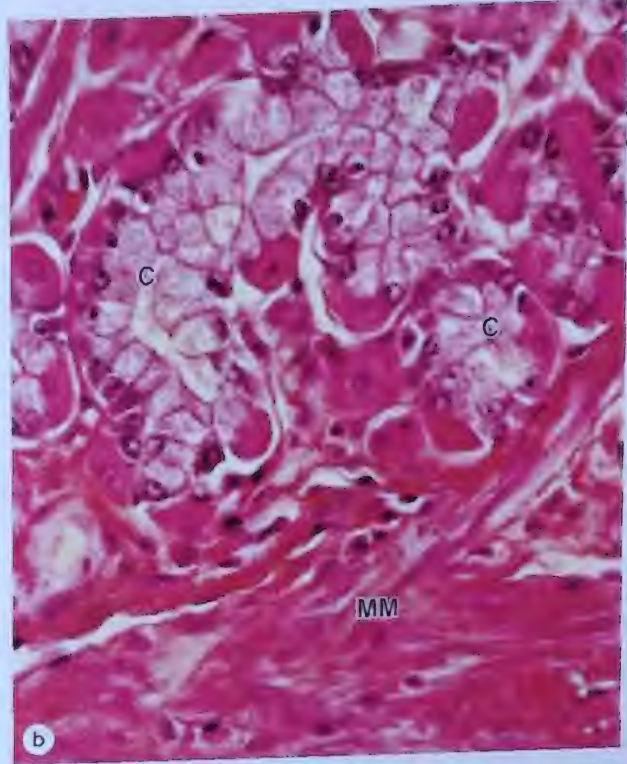
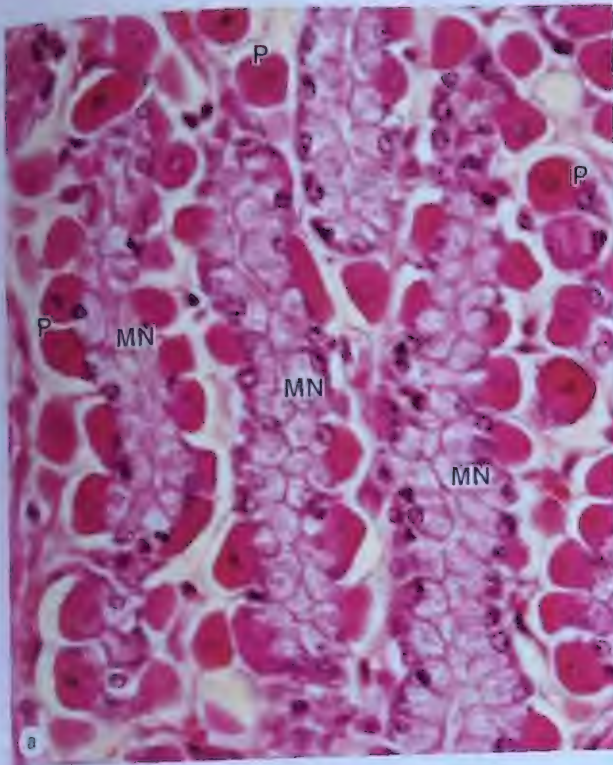
الخلايا الرئيسية (المفرزة للخمائر) chief (zymogenic) cells تكثر الخلايا الرئيسية في المنطقة السفلية من الغدد الأتبوية (الشكل 15-24) ولها كامل صفات الخلايا المصنعة والمصدرة للبروتينات. تحتوي على حبيبات هيولية تتضمن أنزيمًا غير فعال يدعى مولد الببسين Pepsinogen والذي يتحول بسرعة إلى أنزيم مفكك للبروتينات نشيط في الوسط الحامضي للمعدة. الببسينات هي أسبارتات داخلية تفكك البروتينات لها خواص نوعية واسعة ونشطة ضمن درجة $pH < 5$. تفرز الخلايا الرئيسية في الإنسان اللياز وهرمون الليبتين Leptin.

التطبيقات الطبية

يقل عدد الخلايا الرئيسية والجدارية في حالات التهاب المعدة الضموري لذا تحتوي العصارة المعدية القليلة من HCL والببسين أو لا تحتوي على أي نشاط لـ HCL والببسين. تفرز الخلايا الجدارية العامل الداخلي المعدي في الإنسان وهو بروتين سكري يرتبط بشدة بفيتامين B_{12} بينما يفرز هذا العامل من الخلايا الرئيسية في بعض الكائنات الحية الأخرى.

يتم امتصاص معقد فيتامين B_{12} والعامل الداخلي المعدي بالية الإحشاء الخلوي في خلايا اللغافي. إن غياب أو فقدان العامل الداخلي المعدي يؤدي إلى عوز فيتامين B_{12} وهذا يقود إلى حدوث خلل في آلية تشكل الكريات الحمر والمعروف بفقر الدم الخبيث (الوبيل) Pernicious anemia. عادة ما يعود سببه إلى التهاب المعدة الضموري Gastritis atrophica. يظهر مرض فقر الدم الخبيث بنسبة معينة كمرض مناعي ذاتي نظراً لوجود أضداد ضد بروتينات الخلايا الجدارية ويمكن الكشف عنها في دم الأشخاص الذين يعانون من هذا المرض.

الخلايا الصماوية المعوية Enteroendocrine cells نوع من الخلايا الظهارية في الغشاء المخاطي للقناة الهضمية. يصعب تمييزها بالتحضيرات النسيجية الملونة بصبغة



الشكل 15-20: الغدد المعدية. تفضي الوحدات المعدية في أرجاء جسم وقاع المعدة إلى غدد تحتوي على خلايا مختلفة (a) يوجد في منطقة العنق غدد مخاطية عنقية (MN) متناثرة أو على شكل تجمعات وهي خلايا غير منتظمة لها شكل أسطواني منخفض فيها هياكل حبيبية قاعدية اللون ونوى قاعدية. تفرز هذه الخلايا مخاطاً يحتوي على كمية كبيرة من بروتينات سكرية أكثر من الخلايا المفرزة للمخاط في السطح. يوجد بين الخلايا العنقية المفرزة للمخاط خلايا جذعية تعطي جميع أنواع الخلايا في الغدد. يوجد في النصف العلوي للغدد العديد من الخلايا الجدارية (P) المميزة وهي خلايا كبيرة دائرية بارزة في الغدد الأنبوية فيها نوى مركزية التوضع كبيرة تحاط بهيولى شديدة اللون الأيوزينسي ولها بنية دقيقة غير عادية. تفرز هذه الخلايا حمض كلور الماء ويعزى تلونها الأيوزينسي لكثرة المتقدرات. يوجد حول هذه الغدد الأنبوية العديد من الخلايا الضامة وحملات وعائية مجهرية. (b) يوجد في قواعد هذه الغدد قرب الطبقة العضلية المخاطية (MM) القليل من الخلايا الجدارية والكثير من الخلايا الرئيسة (C). تعرف الخلايا الرئيسة بالخلايا المفرزة للبيدات أو الخلايا المولدة للأنزيمات. توجد هذه الخلايا على شكل عنائيد من الخلايا فيها نوى قاعدية كثيفة وهيولى قاعدية اللون. تفرز الخلايا الرئيسة من نهاياتها القمية مولد الببسين وهو طليعة أنزيم الببسين، يقوم بتحطيم البروتينات وغالباً ما تزول حبيبات طليعة الأنزيم أو أنها تتلون بشكل غير جيد في الخضرات النسيجية الروتينية. كلاهما تكبير 200، ملون H&E

إلى عمق الغدد وتتمايز إلى خلايا عنق مخاطية وجدارية ورئيسة وخلايا صماوية معدية. تستبدل هذه الخلايا ببطء شديد مقارنة مع خلايا المخاطية السطحية. (1-4) (14)

التطبيق الطبي

ينشأ من الخلايا المعوية الصماوية أورام سرطانية carcinoids مسؤولة عن الأعراض السريرية الناجمة عن فرط إفراز السيروتينين. يسبب السيروتينين زيادة في حركية الأمعاء، إلا أن التركيز المرتفع من هذا الناقل العصبي الهرموني يترافق مع تضيق الأوعية الدموية في مخاطية المعدة وإصابتها بأذى.

اتصال مع لمعات الغدية وتشمل **خلايا G** التي تفرز ببتيداً متعددًا يدعى **الغاسترين Gastrin**. يحفز الغاسترين الخلايا الجدارية على إفراز حمض HCL إضافة لتأثيره المعدي لمخاطية المعدة

• **الخلايا الجذعية Stem cells** توجد في منطقة البرزخ والعنق بأعداد قليلة وهي خلايا أسطوانية منخفضة لها نواة بيضاوية قاعدية التوضع وتنقسم بشكل غير متناظر (الشكل 3-20). تهاجر بعض الخلايا الوليدة إلى الأعلى لاستبدال الخلايا المخاطية في السطح وفي الوحدات المعدية والتي تتجدد كل (4-7 يوم) تهاجر خلايا وليدة أخرى

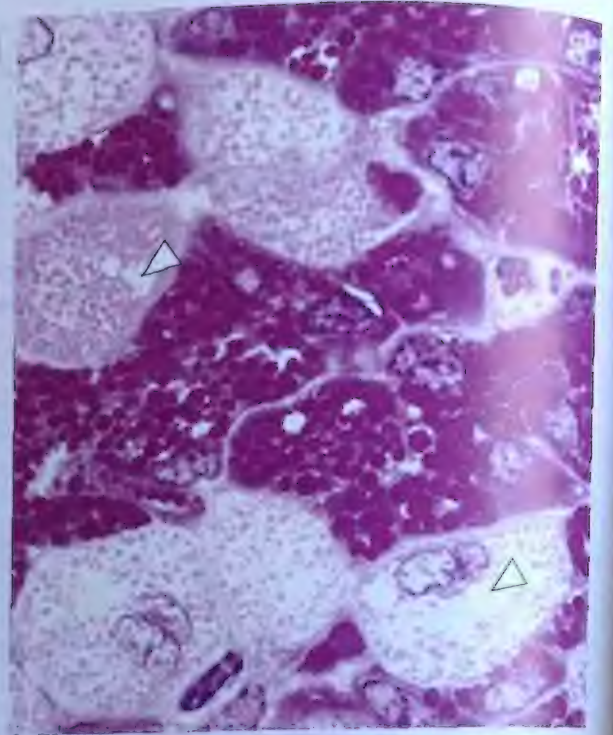
(٢١) والإفراز الصماوي. تكتمل عملية هضم الطعام ويتم امتصاص المواد الغذائية (منتجات الهضم) من قبل الخلايا الظهارية المبطننة للأمعاء. يبلغ طول الأمعاء ما يقارب 5 متر. تتألف من ثلاثة أقسام وهي الاثنا عشر Duodenum والصائم Jejunum واللفائفي Ileum. تمتلك هذه الأقسام صفات مشتركة سوف يتم شرحها معاً.

الجدول 1-15: يوضح أنواع الخلايا الصماوية المعوية في القناة المعدية المعوية.

نوع الخلية وتوضعها	الهرمون المفرز	التأثير الأساسي
خلايا شبيهة X/A في المعدة	Ghrelin	زيادة الإحساس بالجوع
خلايا G في البواب	Gastrin	تنبيه الإفراز المعدي الحامضي
خلايا S في الأمعاء الدقيقة	Secretin	إفراز البيكربونات والماء في العصارة الصفراوية والبنكرياسية
خلايا K في الأمعاء الدقيقة	Gastric inhibitory polypeptide	تنظيم الإفرازات المعدية الحمضية
خلايا L في الأمعاء الدقيقة	Glucagon-like peptide	نقص الشعور بالجوع
خلايا I في الأمعاء الدقيقة	Cholecystokinin	تقلص الحويصل المراري وإفراز الأنزيمات البنكرياسية
خلايا D في البواب والعفج	Somatostatin	تنظيم موضعي للخلايا الصماوية الأخرى
خلايا Mo في الأمعاء الدقيقة	motilin	زيادة حركة الأمعاء
خلايا EC في أنبوب الهضم	Serotonin substance P	زيادة حركة الأمعاء
خلايا D ₁ في أنبوب الهضم	الببتيد المعوي الفعّال في الأمعاء	إفراز الماء والشوارد

الغشاء المخاطي Mucous Membrane

يبدو بالعين المجردة كسلسلة من الطبقات الدائمة (ثنيات دائرية) Plicae circulares مكون من الطبقة المخاطية وتحت المخاطية (الشكل 15-25 و 26-25) متطورة جداً في الصائم. الزغابات المعوية Intestinal villi هي بروزات خارجية (للمخاطية) (ظهارة وصفحة خاصة) بطول 0.5 إلى 1.5 مم



الشكل 15-21: خلايا الجدارية والرئيسة. مقطع مدمج بالواتنج في الجزء القاعدي من الغدد المعدية بين تفاصيل واضحة للخلايا الجدارية والرئيسة مقارنة مع الخضرات النسيجية الروتينية. تتميز الخلايا الجدارية الكبيرة بوجود قُتَيَات داخل الخلايا (رؤوس الأسهم) بالإضافة إلى أعداد كبيرة من مقدرات ذات تلون حامضي شديد. تحتوي الخلايا الرئيسة الصغيرة على العديد من الحبيبات الإفرازية الحمراء الكبيرة (حبيبات مولدة للأنزيم). تكبير 400، ملون PT.

طبقات المعدة الأخرى

Other Layers of the Stomach

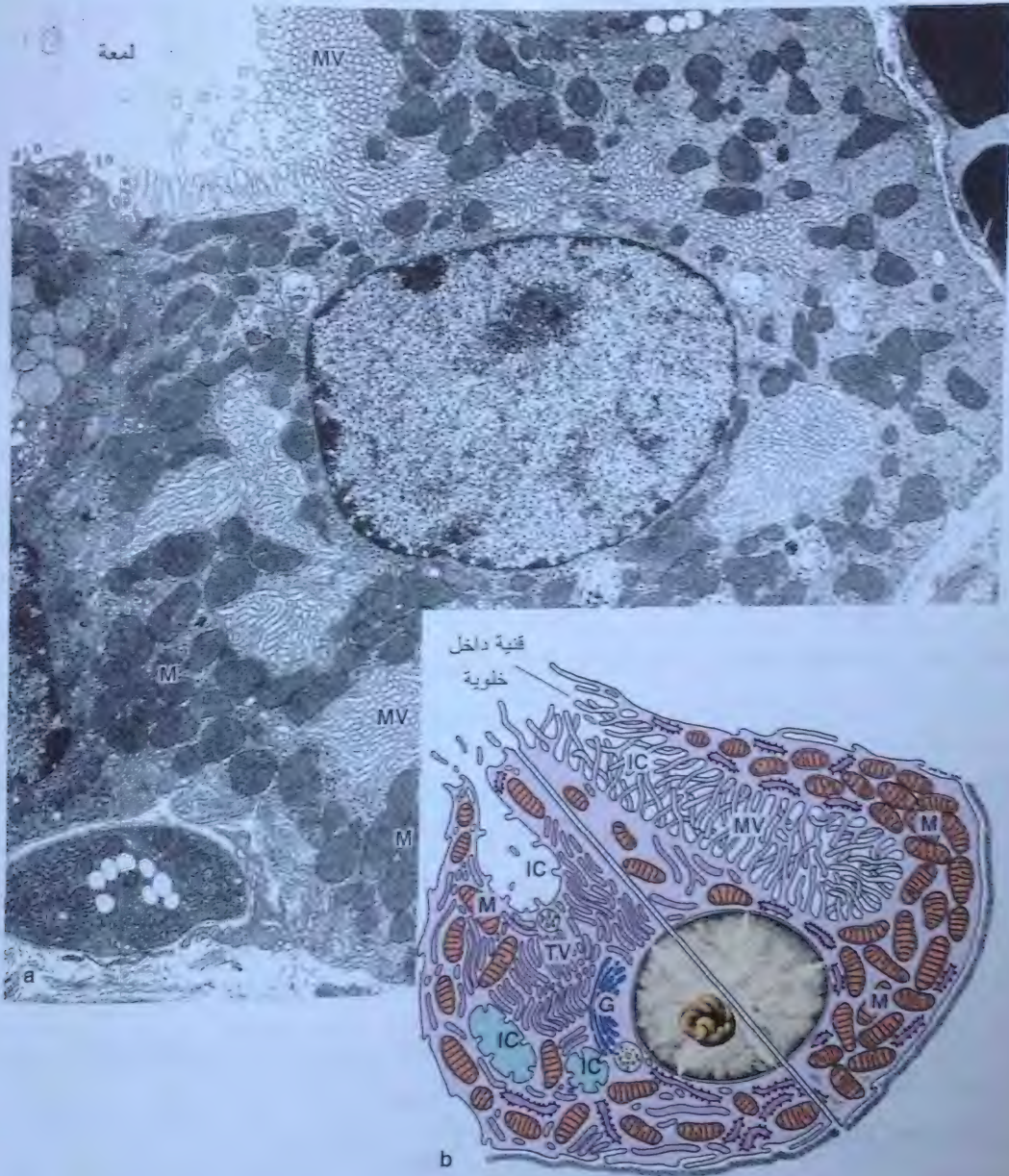
تتكون الطبقة تحت المخاطية في المعدة من نسيج ضام تحتوي على أوعية دموية ولمفاوية. ترتشح هذه الطبقة بخلايا لمفاوية وبلاعم وخلايا بدينة أما الطبقة العضلية فهي مكونة من ألياف عضلية منسج لها ثلاثة اتجاهات أساسية: الخارجية منها طولانية والوسطى دائرية والداخلية مائلة. تعمل التقلصات التمعجية للطبقة العضلية على مزج (خلط) الطعام المهضوم والكيموس مع إفرازات الغشاء المخاطي للمعدة في منطقة البواب تزداد سماكة الطبقة الوسطى وتشكل عاصرة بوابية Pyloric sphincter. تغطي المعدة من الخارج بطبقة مصلية رقيقة.

الأمعاء الدقيقة Small Intestine

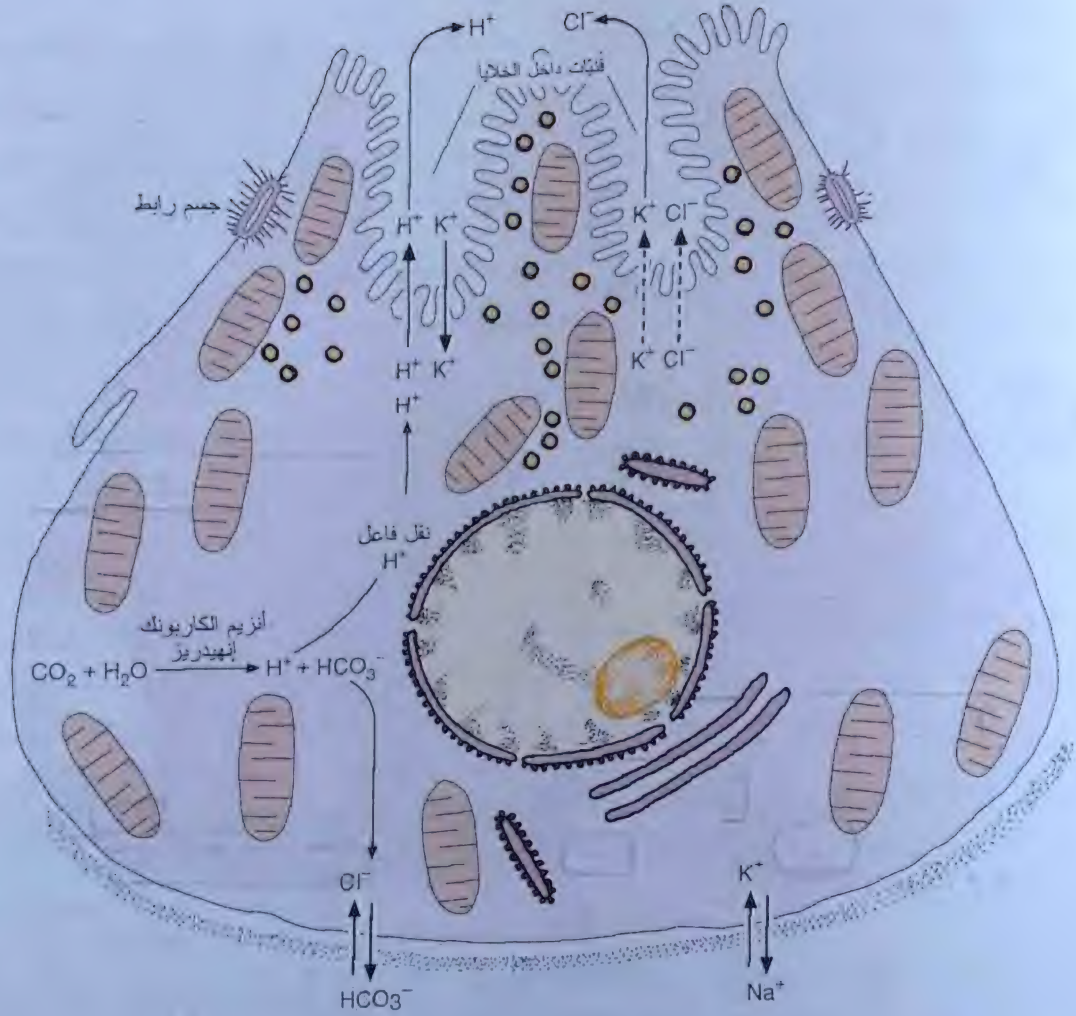
موضع الهضم النهائي للطعام وامتصاص المواد الغذائية

قصيرة تدعى أحبايا معوية Intestinal crypts أو خبايا ليبركون Lieberkühn crypts (الشكل 15-27). تتواصل الظهارة في كل زغاية مع تلك الموجودة في الغدد. تحتوي الغدد المعوية على خلايا امتصاصية وخلايا كأسية وخلايا بانيث وخلايا صماوية معوية وخلايا جذعية تعطي جميع أنواع الخلايا السابقة.

في اللمعة (الشكل 15-25) لها شكل ورفي في الأنتسي عشرية وتدرجياً تتحول إلى شبه أصبعية عندما تصل إلى اللغائقي. تغطي الزغابات الظهارة أسطوانية بسيطة مكونة من خلايا امتصاصية Absorptive cells وخلايا كأسية Goblet cell. يوجد بين الزغابات المعوية ثقب (فتحات) غدد أنبوية



الشكل 15-22: البنية الدقيقة للخلايا الجدارية. (a) تكثر في الخلية الجدارية النشطة بالمجهر الإلكتروني زغابات (MV) تبرز في قُبَات قرب اللمعة داخل الخلايا. يمثل ما تبقى من الميراثي بالمتقدرات (M)، تكبير 10,200. (b) رسم تخليطي مزدوج خلية جدارية يبين اختلافات البنية الدقيقة بين خلية حاملة (اليسار) و خلية نشطة (اليمن). يشاهد في الخلية الحاملة عدد من البنى الأنبوبية الحويصلية (TV) في المنطقة القمية أسفل لغشاء الخلو مباشرة وعلى القبل من الزغابات. عند تيبه الخلية لإفراز حمض الكلور الماء (اليمن) تلتحم البنى الحويصلية مع غشاء الخلية لتشكل قُبَات وزغابات تعمل على زيادة سطح غشاء الخلية بشكل كبير من أجل انتشار المواد ومضخات الشوارد.



الشكل 15-23: تصنيع حمض كلور الماء في الخلايا الجدارية. رسم تخطيطي يوضح الخطوات الأساسية لعملية تصنيع حمض كلور الماء. تشير الأسهم إلى النقل الفاعل المعتمد على أنزيم ATPase والأسمم النقطية إلى الانتشار. تحت تأثير أنزيم [كربونيك أنهدريز] ينتج حمض الكربون من تفاعل ثاني أكسيد الكربون والماء. يتفكك حمض الكربون إلى شوارد بيكربونات وبروتون هيدروجين الذي يتم ضخه إلى لمعة المعدة بالتبادل مع شوارد البوتاسيوم. يتم إعاقة على تركيز عالي لشوارد البوتاسيوم داخل الخلايا بواسطة [مضخة الصوديوم والبوتاسيوم ATPase] بينما يتم تبادل HCO_3^- بشوارد الكلور عن طريق [النقل المضاد] يرتبط وجود [الحويصلات الأنوية] في قمة الخلية بإفراز حمض الكلور، لأن عددها ينخفض بعد تنبيه الخلية الجدارية وتزداد الرغبات. تعود معظم شوارد البيكربونات إلى الدم وتعد مسؤولة عن زيادة ملحوظة في pH الدم في أثناء عملية الهضم ولكن يتم امتصاص بعضها من الخلايا المخاطية السطحية وتستخدم لزيادة درجة pH المخاط.

يقدر عدد الرغبات في كل خلية امتصاصية بنحو (3000) ويحتوي كل 1 مم² من المخاطية على 200 مليون زغبية. تلعب الرغبات دوراً وظيفياً هاماً في زيادة مساحة الاتصال بين السطح والمواد الغذائية. يزداد السطح المبطن بشكل كبير جداً نتيجة وجود طيات وزغابات وزغبات وهي صفة مميزة للأعضاء المتخصصة بالامتصاص. قُدرت (الزيادة) في مساحة السطح المعوي الناجمة عن الطيات [بثلاثة أضعاف] والزغابات بعشرة أضعاف والزغبات بعشرين ضعفاً وبالتالي فإن الطيات والزغابات والزغبات مسؤولة عن

الخلايا الامتصاصية أو الخلايا المعوية Absorptive cells or Enterocytes هي خلايا طويلة أسطوانية ذات نواة بيضاوية تتوضع في النصف القاعدي من الخلية (الشكل 15-28). يوجد في قمة الخلية طبقة متجانسة تسمى الحافة المخططة striated border أو الحافة الفرشائية brush border والتي تبدو بالجهر الالكتروني كطبقة كثيفة من الزغبات Microvilli. الزغبية بروز أسطواني في الهيمول القمية يبلغ ارتفاعها 1 ميكرون وقطرها 0.1 ميكرون تحتوي [خيوط الأكتين] ومحاطة بالغشاء الخلوي.

الخلايا الكأسية Goblet cells تنتشر بين الخلايا الامتصاصية (الشكل 15-25 و 15-28). وهي أقل عدداً في الإثنى عشر ويزداد باتجاه الفانفي. تفرز هذه الخلايا ^{موسينات} (مخاطيات) بروتينية سكرية ^{تتحلمه} وتشكل روابط تصالبة لتشكل مخاطاً يعمل على حماية وتزيق بطانة الأمعاء.

خلايا بايث Paneth cells توجد في القسم القاعدي للخبايا المعوية أسفل الخلايا الجذعية وهي خلايا خارجية الإفراز تحتوي على حبيبات إفرازية ^{أيزينية} التلون في هيو لاها القمية (الشكل 15-27 و 15-30). تتحرر محتويات الحبيبات الإفرازية بآلية الإخراج الخلوي وتُشمل ^{ليزوزيم} وفوسفوليبيز A2 وبيبتيدات كارهة للماء تدعى ديفنسينات ^{Defensins} ترتبط وتفكك جميعها أغشية الميكروبات وجدران الجراثيم. تلعب خلايا بايث دوراً مهماً في المناعة الخلقية وتنظيم البيئة المخيرية للخبايا المعوية.

IC, P, C, L, E, G

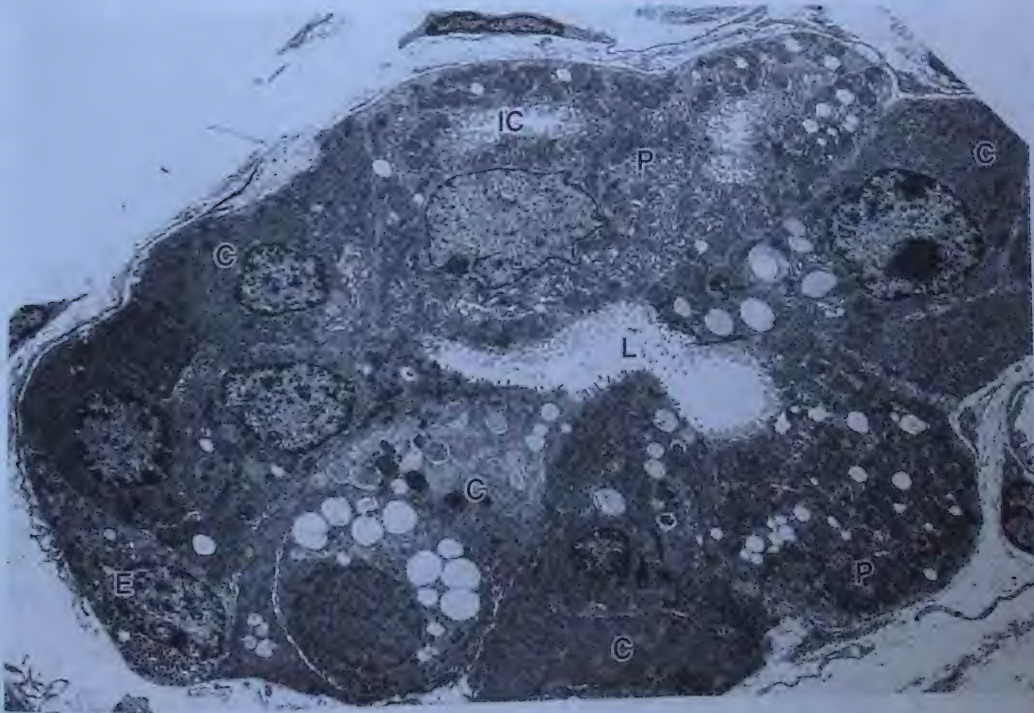
زيادة السطح المعوي بنحو 600 ضعف / أي ما يقدر بمساحة إجمالية قدرها 200 م²!

تمتص الخلايا المعوية الجزيئات الغذائية الناجمة عن الهضم. تُفرز الخلايا الامتصاصية أنزيمات مفككة للسكريات والبيبتيدات الثنائية، المترتبة بزغياتها وتقوم بحلمتها إلى سكريات أحادية وأحماض أمينية مما يسهل امتصاصها بالنقل ^{ATP} الفاعل. يحدث هضم الشحوم بشكل أساسي في الإثنى عشر والجزء العلوي من الصائم في الإنسان نتيجة تأثير الليباز البنكرياسي والصفرأ (الشكل 15-29).

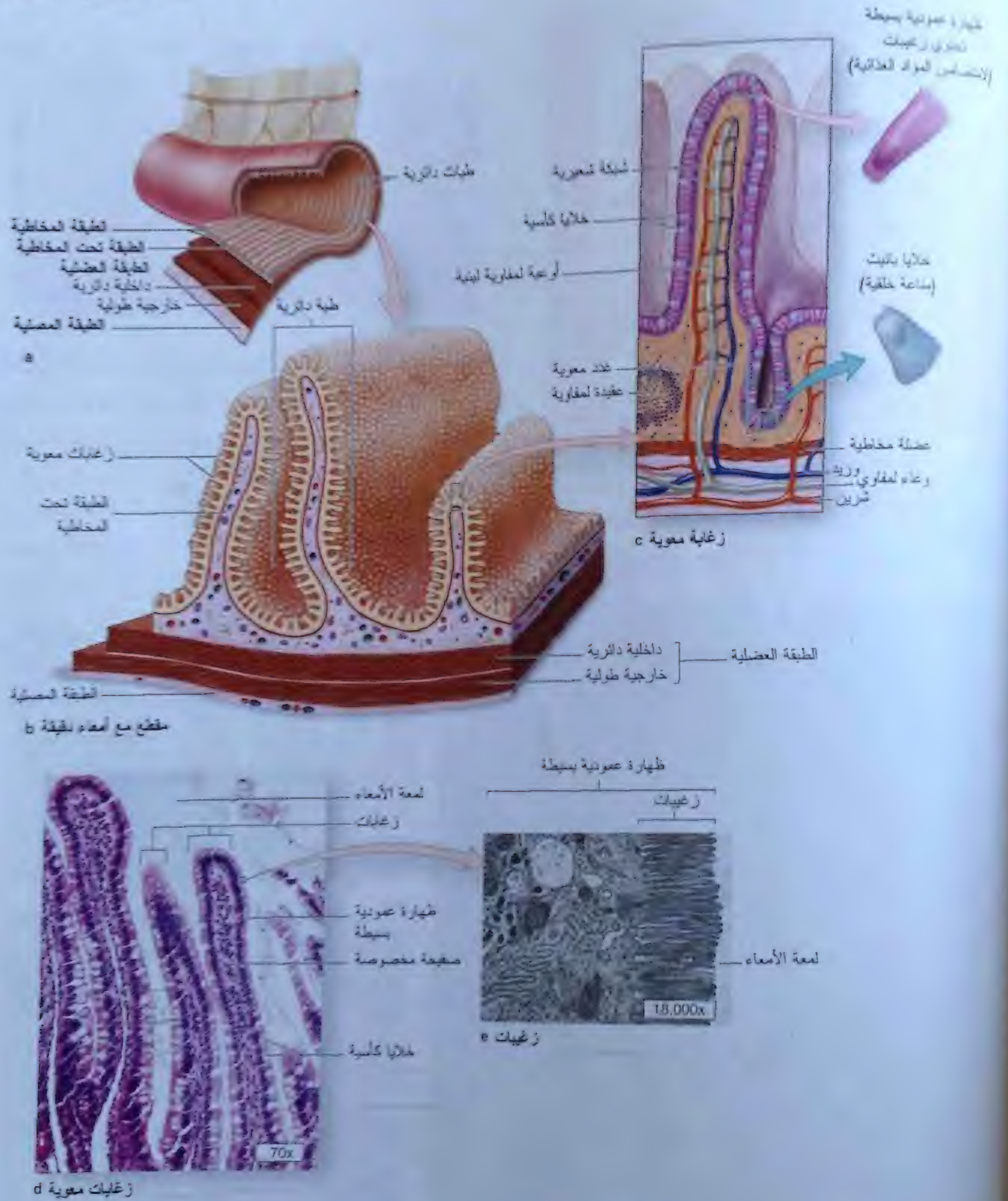
التطبيق الطبي

يعزى عوز الأنزيمات الحالة للسكريات الثنائية في الإنسان إلى حالات مرضية تنصف باضطرابات هضمية. إن بعض أمراض العوز الأنزيمي ذو منشأ وراثي على ما يبدو.

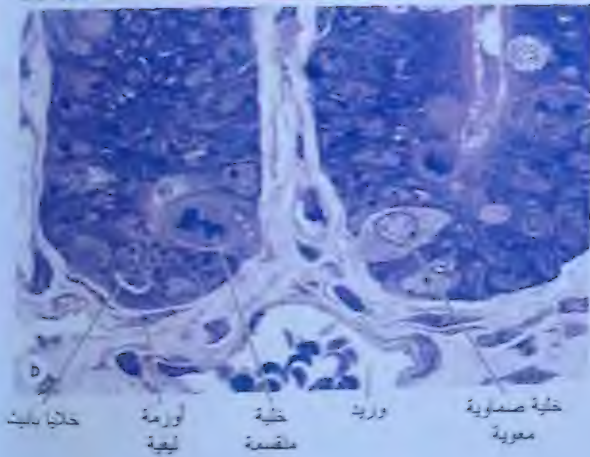
يتوقف امتصاص المواد الغذائية بشكل خاص في الاضطرابات التي تتميز بضمور مخاطية الأمعاء الناجم عن أمراض معدية وعوز غذائي مسببة متلازمة سوء الامتصاص Malabsorption syndrome.



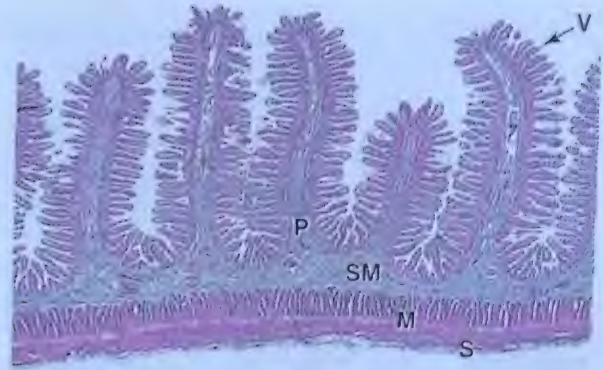
الشكل 15-24: البنية الدقيقة للخلايا الجدارية والرئيسة والصماوية المعوية. مقطع عرضي لغدة معدية بالمجهر الإلكتروني النافذ بين البنية الدقيقة لأنواع الخلوية الثلاثة الرئيسة. تحتوي الخلايا الجدارية (P) على الكثير من المقدرات وقنّيات داخل الخلايا (IC). معظم الخلايا في هذا الشكل هي خلايا رئيسة (C) فيها شبكة خشنة وحبيبات إفرازية قمية قرب اللسعة (L). لاحظ حبيبات إفرازية قاعدية كثيفة في الخلايا الصماوية المعوية (E) وهي مثال نموذجي لخلية محبة للكروم (EC) مفرزة للسيروتونين. تمثل هذه الخلية النمط المغلق للخلية الصماوية المعوية فهي ليست على تماس مع اللسعة، وتبرز متيحها بطريقة صماوية / نظيرة صماوية، تكبير 5300.



الشكل 15-25: السطح الامتصاصي للأمعاء الدقيقة. (a) تشكل الطبقة المخاطية وتحت المخاطية طبقتين داخليتين من جدار الأمعاء المكون من أربع طبقات مركزية التوضع. (b) تشكل الطبقة المخاطية وتحت المخاطية طبقات دائرية أو ثنيات دائرية تعمل على زيادة مساحة الامتصاص (c, d) تغطي الثنيات الدائرية ببروزات شبيه أصبعية كثيفة تدعى الزغابات. يوجد داخل كل زغاية صفيحة خاصة مكونة من نسيج ضام يحتوي على حزمة وعائية مجهرية وأوعية لمفاوية تدعى الأوعية اللمفاوية المعوية Lacteals. تغطي الزغابات بظهارة أسطوانية بسيطة مكونة من خلايا معوية امتصاصية وخلايا كأسية. (e) يوجد على الغشاء القمي لكل خلية معوية زغابات كثيفة تعمل على زيادة السطح الامتصاصي للخلايا. تشكل الظهارة المعوية بين الزغابات انغمصاصات مشكلة غددًا معوية أنبوبية قصيرة أو خبايا تحتوي على خلايا جذعية وخلايا بانيث التي تفتح النبيت المعوي (الغلايا المعوية) من التكثف في هذه الغدد والتي قد تسبب أذى أو ضرر في الخلايا الجذعية.



الشكل 15-27: الخلايا المعوية أو الغدد المعوية. (a) يوجد بين الزغابات (V) في أرجاء الأمعاء الدقيقة انقباضات ظهارية في الصفيحة الخاصة (LP) تمثل غداً أنبوية قصيرة تدعى الغدد المعوية أو خبايا معوية (IC). تحتوي البطانة قرب الفتحات على مجموعة من خلايا جذعية تنتج جميع خلايا الظهارة. تنتقل الخلايا الوليدة ببطء من الظهارة النامية خارج الخبايا وتتمايز إلى خلايا كاسية ومعوية وصماوية معوية. تستمر هذه الخلايا بالانتقال في كل زغابة وفي غضون أسبوع تساقط من قمة الزغابة. تتساقط الملايين من الخلايا في الأمعاء الدقيقة كل يوم. يوجد في قاعدة الخبايا خلايا يانث تنشأ من الخلايا الجذعية، تحتوي على حبيبات إفرازية آيوزينية التلون. تكبر 200، ملون H&E. (b) مقطع مدمج بالرائنج يُظهر وهدنين معويتين. يمكن تمييز العديد من الخلايا بما فيها خلايا صماوية معوية شاحبة التلون وخلايا في مراحل انقباضية وخلايا متميزة إلى خلايا معوية وكاسية، تكبر 400، ملون PT.



الشكل 15-26: الطيات أو الثنيات الدائرية للصائم. تشكل الطبقة المخاطية وتحت المخاطية (SM) في الأمعاء الدقيقة طيات بارزة تدعى الثنيات الدائرية (P) والتي تشكل دائرة حلزونية حول المحيط الداخلي وهي متطورة جداً في الصائم. تشكل الطبقة المخاطية في كل طية بنسب بارزة كثيفة تدعى الزغابات (V). في المقطع الطولي تظهر بوضوح طبقتان عضليتان (M) تحيط بالطبقة العضلية الداخلية بالطبقة تحت المخاطية بينما تكون الطبقة العضلية الخارجية طولانية وتتوضع داخلياً من الطبقة المصليّة التي تعتبر الطبقة الخارجية للأمعاء. إن هذا الانتظام للعضلات الملساء في الطبقة العضلية مسؤول عن الحركة التمعجية القوية لخنايا الأمعاء تكبير 12، ملون H&E.

الخلايا الصماوية المعوية Enterendocrine cells توجد

بأعداد مختلفة على كامل طول الأمعاء الدقيقة مفرزة العديد من الببتيدات كما هو مبين في الجدول 1-15 ممثلة جزءاً من الجهاز الصماوي العصبي واسع الانتشار (الفصل 20).

عند حدوث تنبيه تحرير الخلايا حبيباتها الإفرازية عن طريق الإخراج الخلوي تلعب الهرمونات المفرزة من هذه الخلايا دوراً نظير صماوي (موضعي) أو تحمل في الدم وتؤدي دوراً صماوياً. تم تصنيف الخلايا الصماوية المعوية المفرزة

للبيبتيدات المتعددة إلى صنفين: **نمط مفتوح Open type** يمتلك سطح الخلايا القمي زغبيات وتُتصل مع اللمعة (الشكل 15-31)، **نمط مغلق Closed type** تكون القمة

الخلوية مغطاة بخلايا ظهارية أخرى (الشكل 15-24 و-28). تمتلك الببتيدات المفرزة من هذه الخلايا تأثيرات

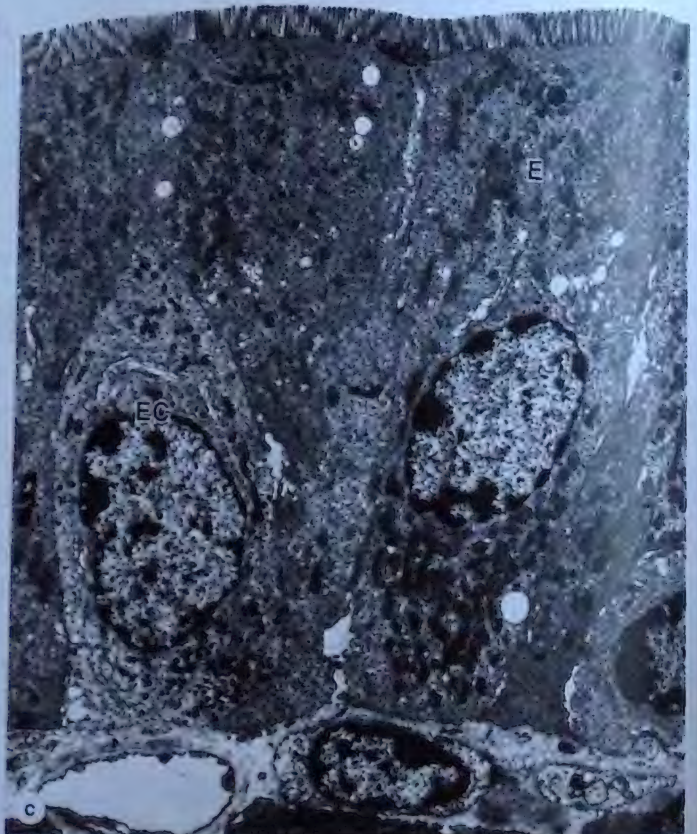
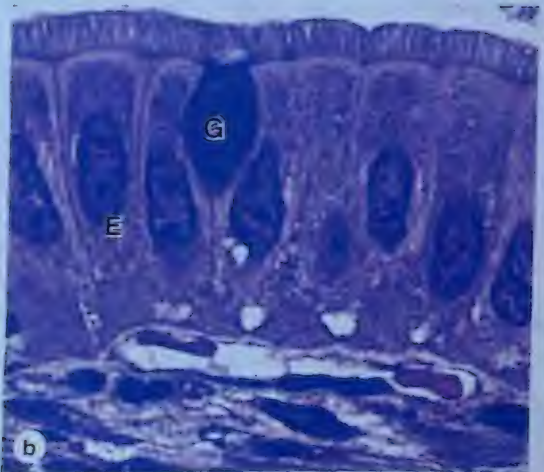
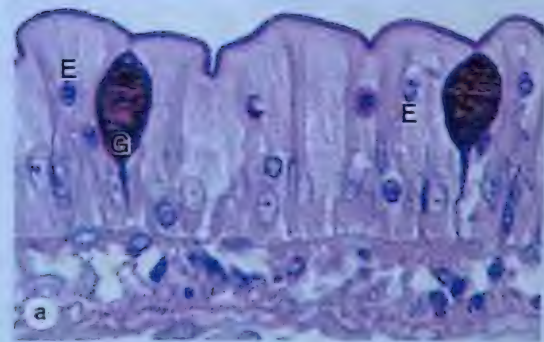
صماوية ونظيرة صماوية وتشمل الإشراف على الحركات التمعجية للأمعاء وتنظيم الإفرازات الضرورية لهضم الطعام والإحساس بالشبع بعد الطعام.

التنظيم الطبقي

يقرر هرمون سيكرتين Secretin من الخلايا الصماوية المعوية في الأمعاء الدقيقة وهو أول هرمون تم اكتشافه. حيث لاحظ بصرون وليم بيليز وغيره ستارلينغ العاملين في جامعة لندن 1900 بأن هذا العامل يحث البنكرياس على إفراز سائل قلوي هضمي وأطلقا عليه "سيكرتين" قررا فيما بعد أن يطلق على السيكرتين هرمون من الفعل اللاتيني هرمين Hormaein أي (الإحداث إثارة أو) باعث على الحركة) ومنذ ذلك الوقت أصبح للهرمونات النقية أو المصنعة أثر كبير في معالجة العديد من الاضطرابات الطبية التي لا تحصى.

الانحماصات في الغشاء القاعدي أو بوجود جيوب تحتوي على العديد من خلايا لمفاوية وخلايا مقدمة للمستضدات داخل الظهارة (الشكل 14-16). تقوم خلايا M بإدخال المستضدات بشكل انتقائي وتنقلها إلى البلاعم والخلايا للمفاوية الموجودة تحتها والتي بدورها تهاجر إلى العقد اللمفاوية التي تبدأ فيها الاستجابات المناعية ضد المستضدات الغريبة. تعمل خلايا M كمحطات تفتيش يتم فيها نقل المواد من لمعة الأمعاء إلى الخلايا المناعية في النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية في (الصفحة الخاصة) تستند الخلايا على غشاء قاعدي فيه مسامات لتسهيل نقل الخلايا بين الصفحة الخاصة وجيوب خلايا M (الشكل 15-32).

خلايا M أو خلايا الطية المجهرية Microfold cells هي خلايا ظهارية متخصصة تغطي الجريبات للمفاوية في الريجات باير. تنصف هذه الخلايا بوجود أعداد كبيرة من الريجات باير.



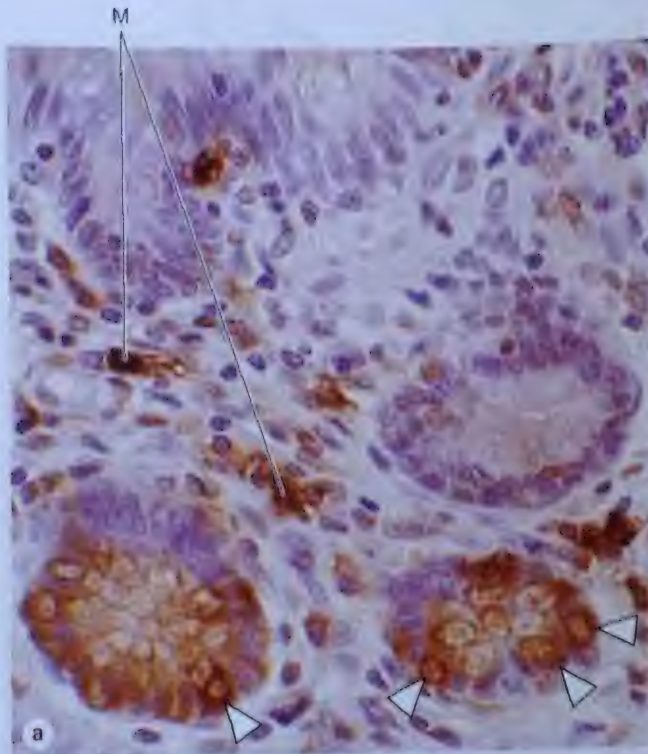
الشكل 15-28: الخلايا المغطية للزغابات. (a) تتكون الظهارة الأسطوانية البسيطة المبطن في زغابات الأمعاء بشكل أساسي من خلايا طويلة امتصاصية (E). تلحم النهايات القمية لهذه الخلايا وتغطي بحافة فرشانية من رغيبات. يملون غطاء الحافة الفرشانية المكون من بروتينات سكرية وكذلك الخلايا المفرزة للمخاط (G) يملون الكربوهيدرات. توجد خلايا أخرى متناثرة في الظهارة هي الخلايا الصماوية المعوية والتي يصعب تمييزها في المخضرات ومختلفة الخلايا المناعية كخلايا اللمفاوية داخل ظهارية نواها الكروية الصغيرة بين الخلايا المعوية. تكبير 200، ملون PAS. (b) تكبير عالي للرغيبات في قمة الخلايا المعوية تبدو كثافة فرشانية ذات مظهر مخطط واضح. (c) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لخلايا معوية تحتوي رغيبات ومقدرات متراصة كثيفة وخلايا صماوية معوية (EC) فيها حبيبات إفرازية يمكن تمييزها بالقرب من الصفحة القاعدية، تكبير 1850.



الشكل 15-29: امتصاص الشحوم ومعالجتها عن طريق الخلايا المعوية. (a) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ توضح خلايا معوية مسؤولة عن امتصاص الدهون. تتجمع العديد من قطرات الشحم الصغيرة في حويصلات الشبكة الملساء، تلتحم هذه الحويصلات قرب النواة مشكلة كريات أكبر تتحرك جانبياً وتعبر غشاء الخلية إلى الفراغ خارج الخلوي (أسهم) لتنتهي في الشعيرات اللمفاوية المعوية في الصفائح الخاصة. تكبير 5000. (b) يوضح كيفية معالجة الشحوم في الخلايا المعوية. تعمل مكونات الصفراء في لمعة الأمعاء على استحلاب الشحوم إلى قطرات شحمية لتتفكك بأنزيمات الليباز إلى غليسيريدات أحادية وحموض دهنية. هذه المركبات ثابتة في المستحلب الدهني بتأثير الحموض الصفراوية. تنتشر منتجات الحلمهة بشكل منفصل غير غشاء الزغيبات وتجمع في صهاريج الشبكة الملساء حيث يعاد تصنيعها كغليسيريدات ثلاثية وتعالج بعدها في الشبكة الخشنة وجهاز غولجي. تحاط الغليسيريدات الثلاثية بطبقة رقيقة من البروتينات وتُغلب في حويصلات تحتوي على [كيلومكرونات] (قطرها 1-0.2 ميكرون) من الشحوم المعقدة والبروتينات. تنتقل الكيلومكرونات إلى غشاء الخلية الجانبية ويتم طرحها عبر الإخراج الخلوي وتجري في الفراغ خارج الخلوي باتجاه الصفائح الخاصة حيث تدخل معظمها في الأوعية اللمفاوية المعوية.

تنتقل الكيلومكرونات في الشعيرات اللمفاوية المعوية.

تنتقل الكيلومكرونات في الشعيرات اللمفاوية المعوية.



الشكل 15-30: خلايا بانيث. تتوضع خلايا بانيث المفرزة في قاعدة كل وحدة معوية تحت مستوى الخلايا الجذعية التي تنشأ منها وأيضاً كافة الخلايا السائرة للزغابات. (a) صورة مجهرية لحيويات خلايا بانيث ملونة بتقنية المناعة الكيميائية النسيجية تحتوي على أنزيم الليزوزيم (رؤوس الأسهم) الذي يوجد أيضاً في البلاعم (M). تكبير 100. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لخلية بانيث تظهر نوية واضحة في نواتها القاعدية (N) وغزارة الشبكة الخشنة وحيويات إفرازية كبيرة وتحاط المراكز اللبية في الحبيبات الإفرازية بحالة من مواد غنية بسكريات متعددة. تعد خلايا بانيث من مكونات المناعة الخلقية، تفرز في لمعات الوهيدات أنزيمات وبيبتيدات تدعى الديفنسينات التي تمنع الميكروبات من الاستيطان بشكل دائم في الخلايا وتؤثر على الخلايا الجذعية ونشاطاتها التمايزية 3000.

glands تفتح قنواتها الصغيرة بين الخلايا المعوية (الشكل 34-

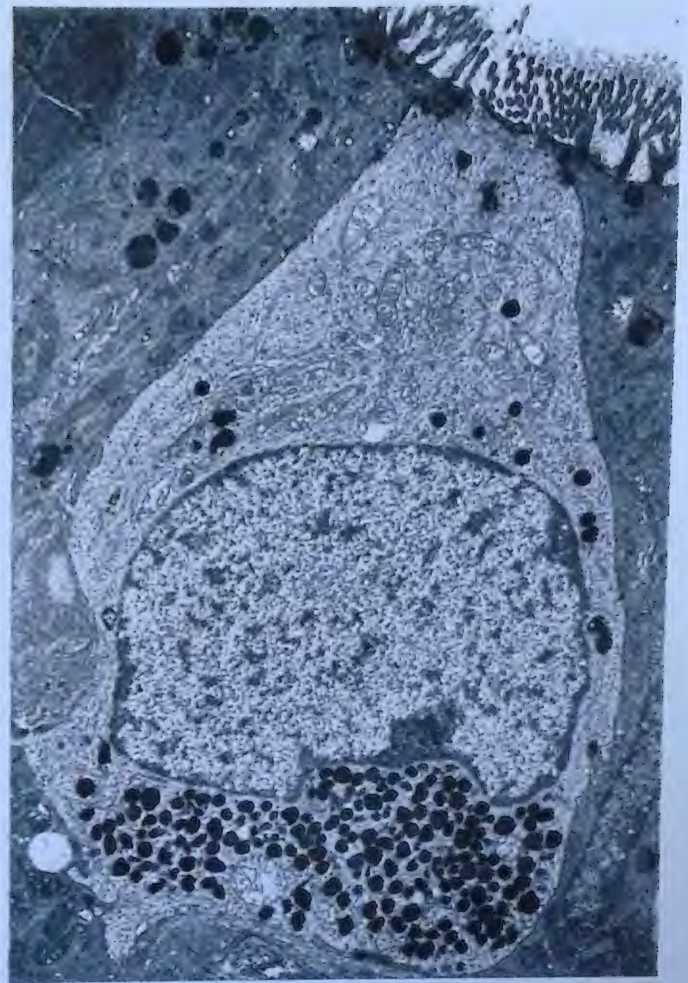
15). إن مفرزات الغدد ذات طبيعة قلووية مميزة (-8.1 pH) تعمل على تعديل الكيموس الداخل إلى الاثني عشر وحماية الغشاء المخاطي وجعل المحتويات المعوية ذات درجة pH مثالية لعمل الأنزيمات البنكرياسية. تحتوي الصفيحة الخاصة والطبقة تحت المخاطية في اللغائفي على تجمعات من "عقيدات لمفاوية" تُعرف [لطخات باير] Peyer patches والتي تعد [المكون الأساسي] للنسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية.

الطبقة العضلية متطورة في الأمعاء الدقيقة وتتكون من طبقة داخلية دائرية وطبقة خارجية طولانية ومغطاة بطبقة مصلية رقيقة مع [ظاهرة متوسطة] (الشكل 15-25 و 15-26 و 15-35).

الصفحة الخاصة وحتى المصلية

Lamina Propria Through Serosa

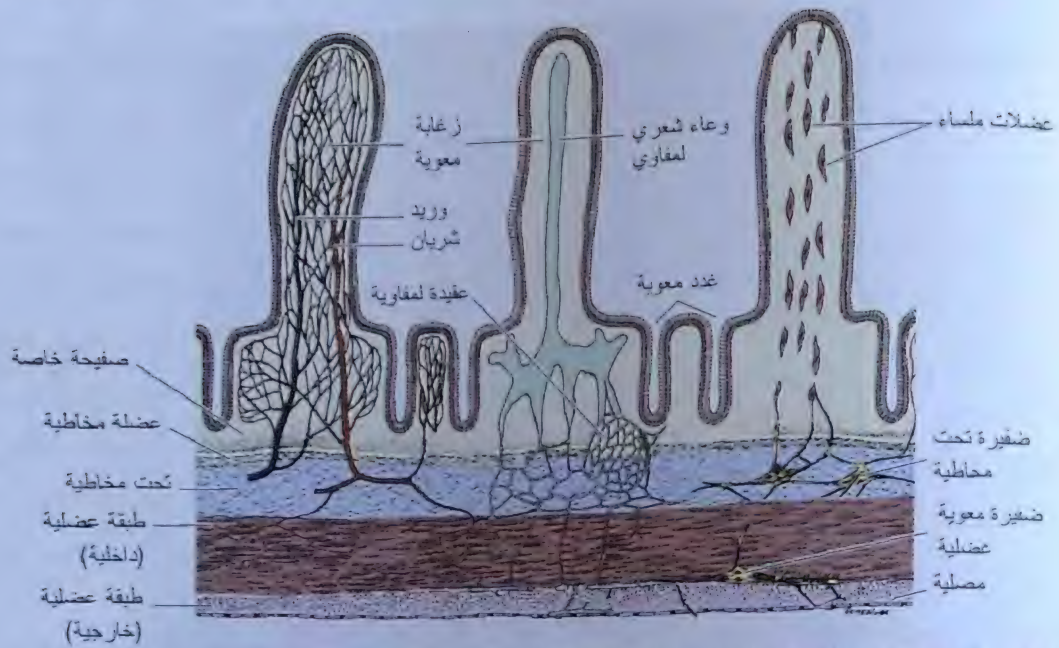
تتكون من نسيج ضام رخو يحتوي أوعية دموية ولمفاوية وألياف عصبية وعضلات ملساء. تدخل الصفيحة الخاصة لب الزغابات المعوية بما فيها الأوعية المجهرية واللمفاوية والأعصاب (الشكل 15-25 و 15-33). تلعب الألياف العضلية الملساء داخل الزغابات دوراً هاماً في كونها مسؤولة عن الحركات الانتظامية للزغابات الهامة للامتصاص الفعال. ينتج أيضاً عن الطبقة العضلية المخاطية حركات موضعية في الزغابات والثنيات الدائرية. [مكون من حركات من حركات] تحتوي الطبقة [تحت المخاطية] في بداية الاثني عشر على تجمعات متفرقة من غدد [غدة أنبوبية مخاطية] تدعى غدد الاثني عشر (أو غدد برونر Duodenal (or Brunner's)



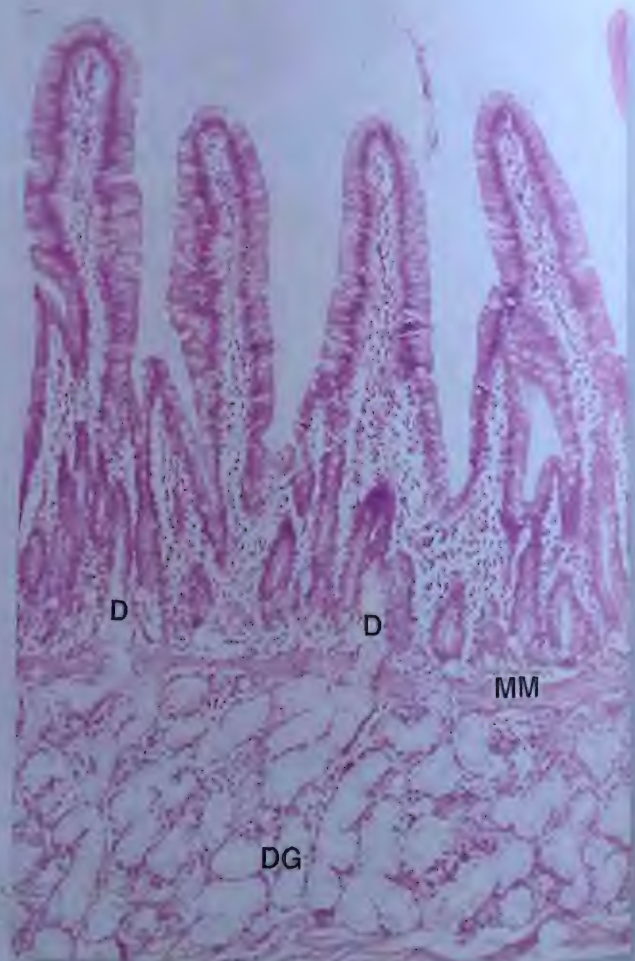
الشكل 15-31: خلية معوية صماوية. صور بالمجهر الإلكتروني النافذ لخلية صماوية معوية من النمط المفتوح في ظهارة الالسي عشر تبين رغيبات في النهاية القمية على اتصال مع اللمعة. تحتوي الرغيبات على [مكونات تتحسس المواد الغذائية] (١) وجهاز توصيل [الإشارات] مشابه لبعض مكونات الخلايا الذوقية في براعم الذوق. يؤدي تنبيه نشاط هذه الخلايا بالمواد الغذائية إلى تحرير عوامل بيتيدية في الأغشية الجانبية القاعدية بما فيها [بيتيدات الشبح] التي تنتشر عبر المسائل خارج الخلوي لتدخل الشعيرات الدموية (صماوي) أو ترتبط بمستقبلات في النهايات العصبية المخاورة أو في العضلات الملساء أو خلايا أخرى (تنظير صماوي). تعمل الهرمونات المفرزة من خلايا الصماوية المعوية المختلفة بطرق متناسقة للتحكم بحركة الأمعاء وتنظيم إفراز الأنزيمات وخص كطور الماء والصفراء والعناصر الأخرى المسؤولة عن الهضم وشفج الإحساس بالشبع في الدماغ. تكبير 6600.



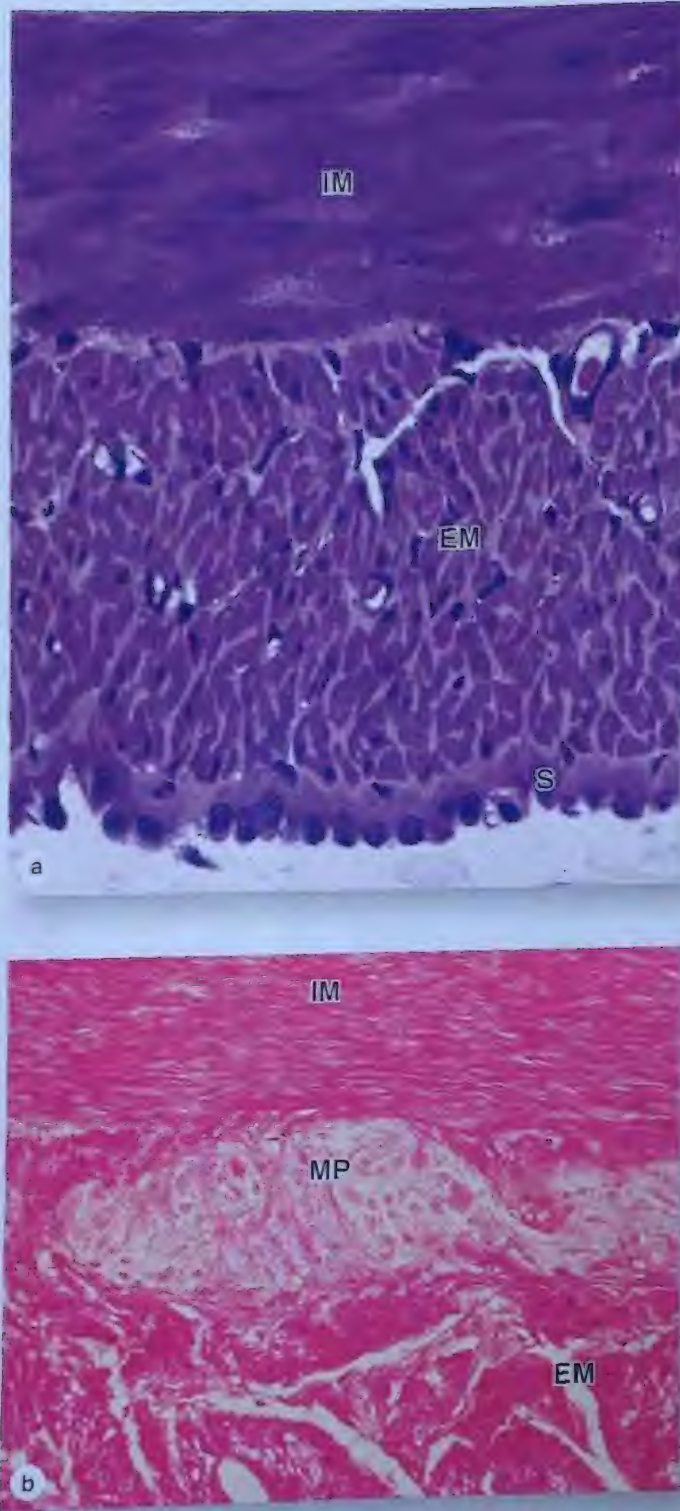
الشكل 15-32: البنية الدقيقة للغشاء القاعدي في لوحيات باير. يتميز القائفي بوجود مناطق متخصصة في الطبقة المخاطية تدعى لوحيات باير وهي تشكل أجزاء مهمة من النسيج اللمفاوي المرفق (MALT) للمخاطية في جدار الأمعاء. توجد بين الرغابات في هذه المناطق تجمعات من خلايا M تتفحص انتقائياً محتويات لمعة الأمعاء وتنقل المستضدات إلى النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية. صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح بعد إزالة الخلايا الظهارية في لطحات باير تُظهر الغشاء القاعدي. يستمر ويتواصل الغشاء القاعدي فوق قاعدة الرغابات العريضة ولكن بشبه شكل المنخل فوق الجريبات اللمفاوية مما يسهل حركة الخلايا المناعية من وإلى الجيوب داخل الظهارية لخلايا M.



الشكل 15-33: الجملة الوعائية المجهرية واللمفاوية والعضلات في الرغبات. تحتوي الرغبات في الأمعاء الدقيقة جملة وعائية دموية (اليسار) وشعيرات لمفاوية تدعى [الأوعية اللمفاوية المعوية] (الوسط) وألياف عصبية وخلايا عضلية ملساء (اليمن).



الشكل 15-34: غدد يوزنر (غدد الاثنى عشرية). تتركز غدد يوزنر بشكل أساسي في الجزء العلوي في الاثنى عشر وهي كتل كبيرة من غدد مخاطية متفرعة مركبة (DG) لها العديد من الفصيصات و التي تشغل الجزء الأكبر من الطبقة [تحت المخاطية] وتمتد أحياناً فوق العضلة المخاطية (MM) حتى المخاطية. تمتد العديد من القنوات الإفراغية الصغيرة (d) للفصيصات في الصفيحة الخاصة لتصب في اللمعة بين خبايا الأمعاء الدقيقة (IC). يعمل المخاط القلوي المفرز من هذه الغدد على تعديل درجة pH المواد الداخلة إلى الاثنى عشر بينما يعمل المخاط المفرز من الخلايا الكأسية (لتزليق وحماية بطانة الأمعاء الدقيقة. تكبير 100، ملون H&E).



الشكل 15-35: العضلية والصفيرة العضلية المعوية في الأمعاء الدقيقة. (a) مقطع عرضي لجدار الأمعاء الدقيقة يبين توجه طبقة العضلات المساء الداخلية (IM) والخارجية (EM). في الطبقة الداخلية الخلايا العضلية المساء دائرية التوضع بينما تكون في الطبقة الخارجية طولانية التوضع. تتكون العضلية (S) من نسيج ضام مغلى بظهارة متوسطة من خلايا (مكعبة) تكبير 200، ملون PT. (b) يوجد بين طبقتي العضلات المساء عصبونات شاحية أو خلايا أخرى في صفيرة عصبية معوية (MP) واحدة. تكبير 100، ملون H&E. يوجد على طول القناة الهضمية عصبونات ذاتية من العقد العضلية المعوية وعقد عصبية أصغر في الطبقة تحت المخاطية تعمل على تعصيب جدار الأمعاء وتشكل العقد للجهاز العصبي المعوي ذاتي له دور هام في وظيفة الأمعاء ومسؤول عن العديد من المشاكل الهضمية. يُنظم النشاط الموضعي لهذه العصبونات عصبونات حسية وعصبونات مستفعدة تعصب النسيج العضلي وكلاهما يشكل التعصيب الداخلي للجهاز العصبي المعوي، يتضمن التعصب الخارجي لهذا الجهاز أليافاً عصبية نظيرة ودية كولينية تعمل على زيادة نشاط العضلات المساء وألياف عصبية أدرينية تثبط النشاط العضلي.

المخاطية (ضغيرة مايسنر) Submucosal (Meissner's)

plexus. يحتوي الجهاز العصبي المعوي على بعض من عصبونات حسية تتلقى المعلومات من النهايات العصبية قرب الطبقة الظهارية وفي الطبقة العضلية عن طبيعة تركيب المحتوى المعوي (مستقبلات كيميائية) وعن درجة توسع جدران الأمعاء (مستقبلات ميكانيكية) - تتمثل العصبونات الأخرى بعصبونات فاعلة تقوم بتعصيب الطبقات العضلية والخلايا المفردة للهرمونات. يحدث التعصيب داخلي المنشأ المكون من هذه الضغائر والمسؤول عن التقلصات المعوية في غياب كامل للتعصيب خارجي المنشأ الذي يخفف النشاط.

الأمعاء الغليظة Large Intestine

تتألف الأمعاء الغليظة أو Bowel من غشاء مخاطي دون غشاء مخاطي (المستقيمي). زغابات ولا طيات إلا في الجزء القاصي (المستقيمي). تحتوي الأمعاء الغليظة على غدد معوية أنبوبية مبطنة بخلايا كأسية وخلايا امتصاصية وعدد قليل من خلايا صماوية معوية (الشكل 15-37 و 15-38). الخلايا الامتصاصية أو الخلايا القولونية absorptive cells or Colonocytes خلايا أسطوانية ذات زغابات قصيرة غير منتظمة (الشكل 15-38). تتوضع الخلايا الجذعية في الظهارة في الثلث السفلي من الغدد. تعد الأمعاء الغليظة ملائمة جداً للوظائف الأساسية المنوطة بها والتي تشمل: امتصاص الماء وتشكيل كتل برازية من مواد غير مهضومة وإنتاج مخاط يعمل مزلق للسطح المعوي.

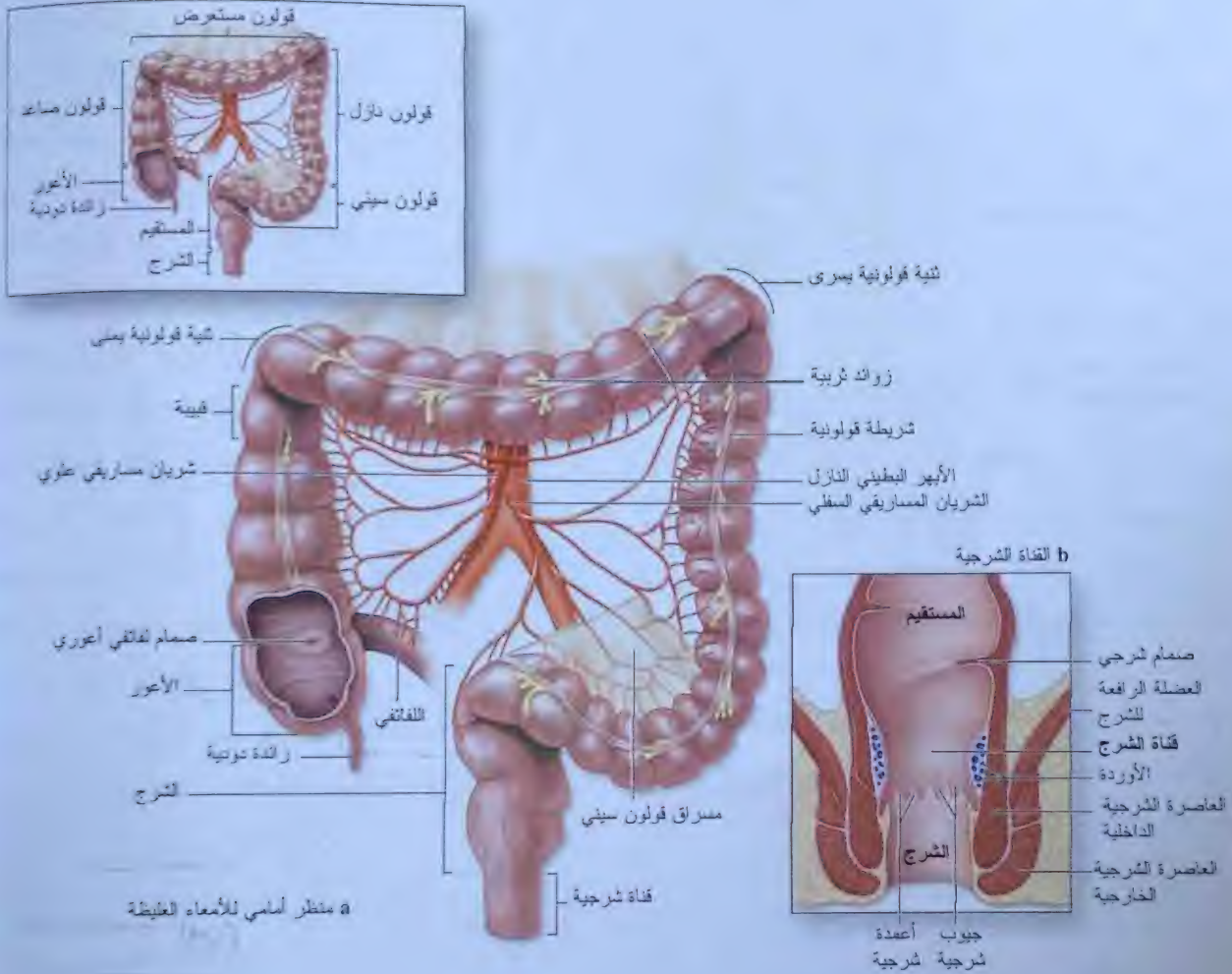
تكثر في الصفيحة الخاصة بخلايا لمفاوية وعقيدات لمفاوية غالباً ما تمتد إلى الطبقة تحت المخاطية (الشكل 15-37). تعزى الغزارة بالنسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية MALT لكثرة التجمعات (الجرثومية) في الأمعاء الغليظة. تتكون الطبقة العضلية من طبقتين خارجية طولانية وداخلية دائرية ولكن تختلف عن نظيرتها في الأمعاء الدقيقة حيث تتجمع الألياف في الطبقة العضلية على شكل ثلاثة أشرطة سميكة طويلة تدعى الأشرطة القولونية Taeniae coli (شرائط قولونية) (الشكل 15-37). تغطي الأجزاء القولونية داخل الصفاق بطبقة مصلية تتميز بوجود نتوءات متدلية صغيرة مكونة من نسيج شحمي.

الأوعية والأعصاب Vessels & Nerves

تفرق الأوعية الدموية المغذية للأمعاء والناقلة للمواد المنتجة الناجمة عن عملية الهضم الطبقة العضلية وتشكل ضغيرة كبيرة في الطبقة تحت المخاطية تمتد فروع منها إلى الطبقة العضلية المخاطية والصفيحة الخاصة ومن ثم إلى الرغابات. تتلقى كل زغابة وحسب حجمها فرع أو أكثر مشكلة شبكة شعيرات تحت الظهارة مباشرة. يوجد في قمة كل زغابة ورئد أو أكثر ينشأ من الشعيرات لتسير بالاتجاه العاكس إلى أن تصل إلى (الضغيرة الوريدية) في الطبقة تحت المخاطية. تبدأ الأوعية اللمفاوية في الأمعاء كأوعية مغلقة في لب الرغابات تدعى (أوعية لمفاوية معوية) Lacteals. على الرغم من كونها أكبر حجماً من الشعيرات الدموية فإنه يصعب مشاهدتها لقرب جدرانها من بعضها. تسير الأوعية اللمفاوية المعوية إلى الصفيحة الخاصة فوق الطبقة العضلية المخاطية حيث تشكل ضغيرة وبعدها تتابع مسيرها إلى الطبقة تحت المخاطية حيث تحيط بالعقيدات اللمفاوية تنفاغر الأوعية اللمفاوية المعوية بشكل متكرر وتعاود الأمعاء مع الأوعية الدموية. تلعب هذه الأوعية دوراً هاماً في امتصاص الشحوم حيث يتم امتصاص الكيلوميكرونات من البروتينات الشحمية (CM) بشكل مفضل من قبل الأوعية اللمفاوية المعوية (أكثر من الأوعية الدموية).

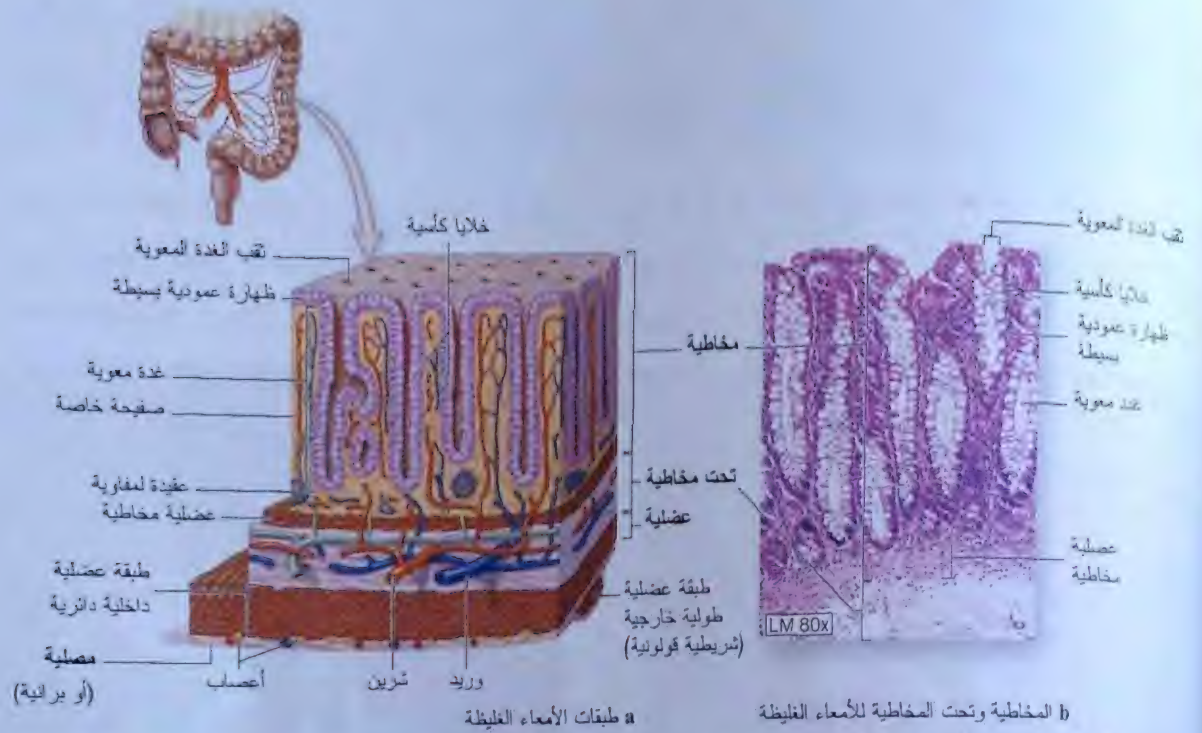
تلعب الحركات الإيقاعية للزغابات الناجمة عن تقلص العضلات المساء التي تسير بشكل عمودي بين قمة الرغابات والعضلة المخاطية دوراً هاماً في الوظيفة المعوية (الشكل 15-33). تحدث هذه التقلصات العضلية بمعدل عدة ضربات في الدقيقة وتعمل على دفع اللف إلى الأوعية اللمفاوية المساريقية.

تتعصب الأمعاء بمكونات داخلية وخارجية المنشأ كلاهما يشكل الجهاز العصبي المعوي. يشمل التعصيب داخلي المنشأ مجموعات من العصبونات تشكل الضغيرة العصبية العضلية المعوية (ضغيرة أورباخ) Myenteric Auerbach's nerve plexus المتوضعة بين الطبقة العضلية الخارجية الطولانية والداخلية الدائرية وأيضاً الضغيرة تحت

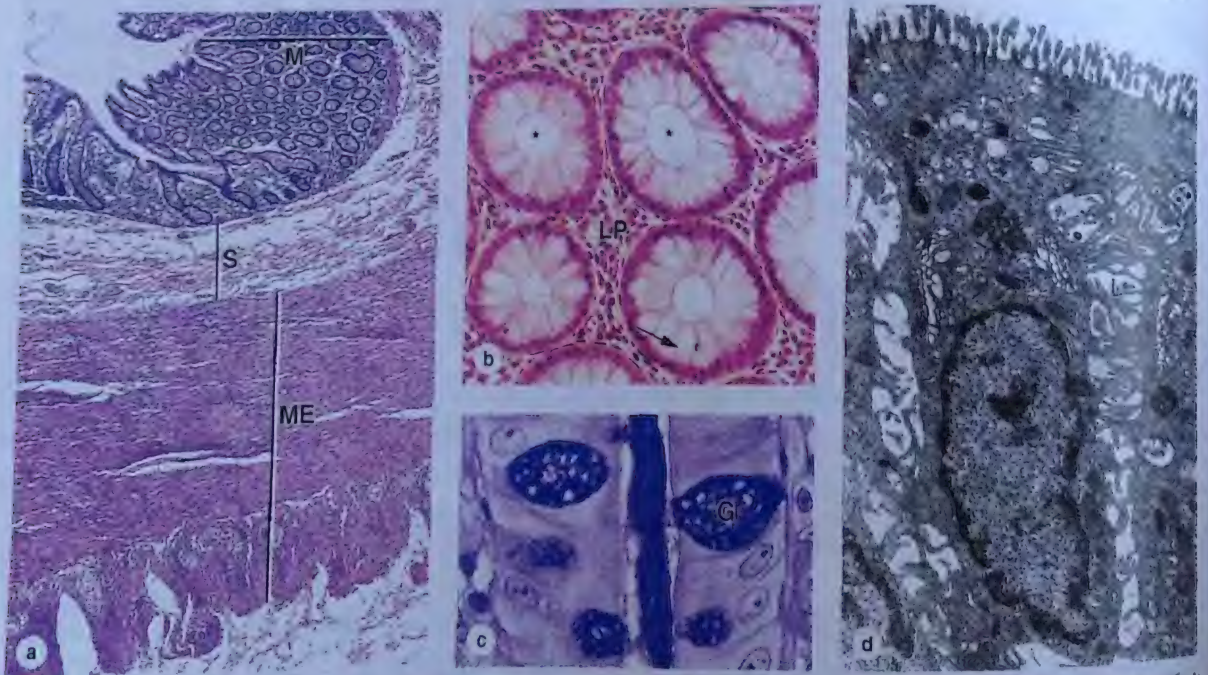


الشكل 15-36: الأمعاء الغليظة (القولون). كما يشاهد في الأعلى فإن الأمعاء الغليظة تتألف من الأعور والجزء الصاعد والمستعرض والسار والسخمي (السيني) من القولون والمستقيم. (a) منظر أمامي للأمعاء الغليظة مع النهاية الدائرية المكشوفة تظهر للدسام اللفائقي الأعوري وارتباطه مع اللفائقي وكيس أعوري يدعى الأعور وامتداده المسمى بالزائدة. تحوي الطبقة المخاطية على ثنيات ضحلة دون زغابات. تحوي الطبقة العضلية على طبقتين الخارجية منها طولانية مكونة من ثلاث حزم من ألياف عضلية ملساء مميزة تدعى الأشرطة (مترانط) القولونية (ربطات القولون) تنوضع الأشرطة في جدار القولون على شكل سلسلة من الأكياس تدعى الثنيات. تتواصل الطبقة المصلية في القولون مع مثبالاتها في المساريقا الداعمة وتظهر كسلسلة من كتل معلقة من نسيج شحمي تدعى ملحقات أو ثوابع الثرب.

(b) يوجد في النهاية القاصية للمستقيم القناة الشرجية التي يكثر في طبقتها المخاطية وتحت المخاطية أوعية دموية مع جيوب وريدية، وتشكل سلسلة طولانية من طبقات فيها جيوب شرجية متداخلة. تطرح المواد البرازية المتراكمة في المستقيم بواسطة التقلص العضلي، بما فيها التأثير الإرادي للعضلات الملساء في العاصرة الشرجية الداخلية والتأثير الإرادي للعضلات الهيكلية في العاصرة الشرجية الخارجية.

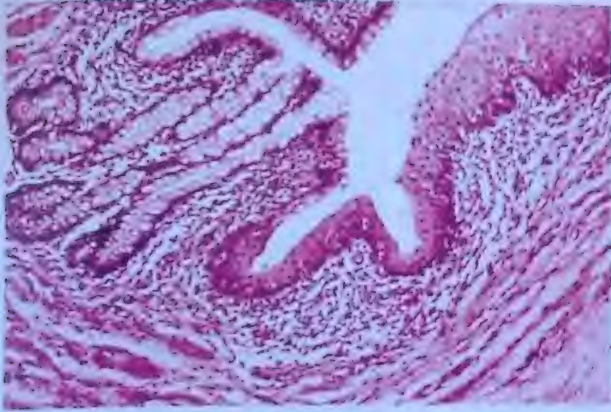


الشكل 15-37: جدران الأمعاء الغليظة. (a) رسم تخطيطي يبين جدار الأمعاء الغليظة المكون من أربع طبقات نموذجية (b) يوجد في المخاطية غدة معوية نسيجية تمتد عميقاً إلى الطبقة العضلية المخاطية والصفيحة الخاصة الغنية بنسيج لمفاوي مرافق للمخاطية. تكثر في المخاطية أوعية دموية. تتكون العضلية من طبقة داخلية دائرية وخارجية طولانية توجد على شكل ثلاث حزم عضلية بينها مسافات متساوية الأبعاد هي الأشرطة القولونية. تكبير 80، ملون H&E.



الشكل 15-38: مخاطية الأمعاء الغليظة. (a) مقطع عرضي في القولون يظهر طبقة عضلية خارجية (ME) تحتوي على شرائط قولونية مقطوعة بشكل عرضي في الجزء السفلي من الشكل. تتلصق الطبقة تحت المخاطية (SM) والمخاطية (M) بغدة معوية أنبوبية بعضها مقطوع بشكل طولي بينما معظمها مقطوعة بشكل عرضي. تكبير 14، ملون H&E. (b) مقطع عرضي في غدة معوية مكونة من ظهارة أسطوانية بسيطة تحيط بلمعة أنبوبية (خيمة) منغمسة في الصفيحة الخاصة (LP) فيها العديد من الخلايا اللمفاوية الحرة كما يمكن مشاهدة خلايا لمفاوية تخترق الظهارة (أسهم). تكبير 200، ملون H&E. (c) مقطع طولي في غدة معوية واحدة ملونة بملون خاص للبروتينات السكرية يظهر غطاء في اللمعة ونوعين أساسيين من الخلايا هما الخلايا الكأسية (G) وخلايا أسطوانية أخرى متخصصة بامتصاص الماء، تكبير 400، ملون PAS (d) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لخلايا امتصاصية (خلايا قولونية) تبين وجود زغيبات قصيرة في نهايتها القمية وأجهزة غولجي واضحة فرق النوى وفراغات بين خلوية متسعة فيها وريقات متشابكة لعشاء الخلية (L) وهي إشارة أو علامة على امتصاص فاعل للماء، يتم امتصاص الماء بشكل منفعل يتبعه نقل فاعل للصوديوم من الأسطح القاعدية الخائبة للخلايا الظهارية. تكبير 3900.

في المنطقة الشرجية يشكل الغشاء المخاطي سلسلة من الطيات الطويلة تدعى [الأعمدة الشرجية] Anal columns (الشكل 15-36). تُستبدل الظهارة المخاطية المعوية فوق فتحة شرج بـ (2سم) بظهارة حرشفية مطبقة في نقطة اتصال المستقيم بالشرج (الشكل 15-40). يوجد في الصفيحة الخاصة في هذه المنطقة [صفيرة وريدية كبيرة] وعند توسعها بشكل مفرط تشكل (دوالي) ينجم عنها حدوث [بواسير شرجية] Hemorrhoids.

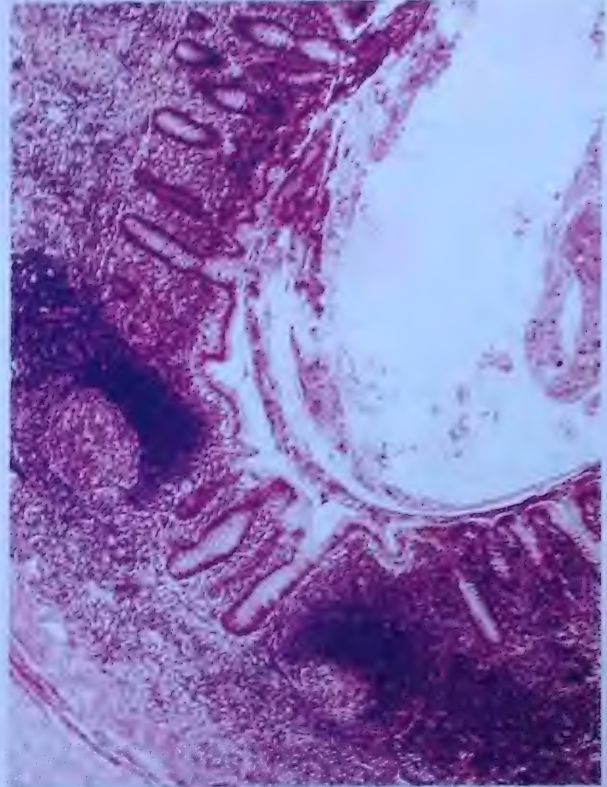


الشكل 15-40: الطبقة المخاطية في نقطة الاتصال المستقيمي الشرجي. يحدث تغير مفاحي للظهارة الأسطوانية البسيطة والغدد النسيجية المبطنة للمستقيم (على اليسار) إلى ظهارة مطبقة حرشفية في القناة الشرجية (على اليمين) كما هو مبين في هذا المقطع الطولي. يحتوي النسيج الضام في الصفيحة الخاصة على العديد من الخلايا اللمفاوية الحرة.

التطبيق الطبي

تشأ نحو 90-95% من الأورام الخبيثة في الجهاز الهضمي من خلايا ظهارية معدية أو معوية. تشأ معظم الأورام الخبيثة في القولون من الخلايا الظهارية (الغدية) (سرطانات غدية Adenocarcinomas) وتعتبر ثاني أكثر مسبب للموت في أمريكا.

توجد بالقرب من بداية الأمعاء الغليظة وهي بروز من الأعور. يتميز بلمعة صغيرة وغير منتظمة وغدد أنبوبية قصيرة قليلة الكثافة دون شرائط قولونية، بالرغم من عدم وجود وظيفة هضمية لها فإنها تعتبر من [العناصر الأساسية للنسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية] لكثرة الجريبات اللمفاوية في جدرانها (الشكل 15-39).



الشكل 15-39: الزائدة. انحداد أعني من الأعور له لمعة صغيرة جداً وقليل من الغدد في مخاطيته ولا شرائط قولونية. تحتل الصفيحة الخاصة والطبقة تحت المخاطية بخلايا لمفاوية وجريبات لمفاوية مما يجعل الزائدة جزءاً أساسياً من النسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية. تكبير 40، ملون H&E.

التطبيق الطبي

نظراً لكون الزائدة كيس مغلق ومحتوياتها نسيجا ساكنة، لذا من السهولة حدوث التهاب فيها يدعى [التهاب الزائدة] Appendicitis. بما أن لمعة الزائدة صغيرة وجدرانها رقيقة ينتج عن الالتهاب ونمو الجريبات اللمفاوية انتفاخ (تورم) قد يؤدي إلى انفجار الزائدة. يعتبر التهاب الزائدة الشديد حالة إسعافية خطيرة لأن انفجار الزائدة قد يؤدي إلى عدوى إنتانية في التجويف الصفاقي.

الغدة اللعابية

البنكرياس

الكبد

مدى الكبد

الفصيصات الكبدية

المدد الدموي

الخلايا الكبدية

بنية ووظيفة الفصيص الكبدي

تجدد الكبد

القناة الصفراوية والحويصل الصفراوي (المرارة)

Evaporative cooling في العديد من الأنواع غير البشرية. يوجد ثلاثة أزواج كبيرة من الغدد اللعابية وهي الغدة النكفية Parotid gland وتحت الفك sub-mandibular وتحت اللسانية Sublingual (الشكل 1-16)، إضافة إلى الغدة اللعابية الصغيرة المنتشرة في الطبقة المخاطية وتحت المخاطية في أرجاء التجويف الفموي والتي تفرز نحو 10% من الحجم الكلي للعاب.

التطبيق الطبي

يؤدي انخفاض وظيفة الغدة اللعابية الكبيرة نتيجة أمراض أو معالجة إشعاعية إلى تسوس الأسنان وضمور مخاطية التجويف الفموي وصعوبات في التكلم.

تُحيط مخفظة من نسيج ضام بكل غدة لعابية كبيرة. يتكون متن كل غدة لعابية كبيرة من وحدات إفرازية انتهائية وجهاز قنوي متفرع يتوضع في فصيصات مفصولة عن بعضها بعضاً بجواجز من نسيج ضام ناشئة من المخفظة. تنتج الغدة اللعابية إفرازات مصلية أو مصلية مخاطية أو مخاطية وذلك حسب محتواها من البروتينات السكرية المخاطية. اللعاب المفرز من الغدة النكفية ذو طبيعة مصلية ومائية أما المفرز من الغدة تحت الفكية وتحت اللسانية فهو ذو طبيعة مصلية مخاطية، وأغلبه مخاطي من الغدد الصغيرة.

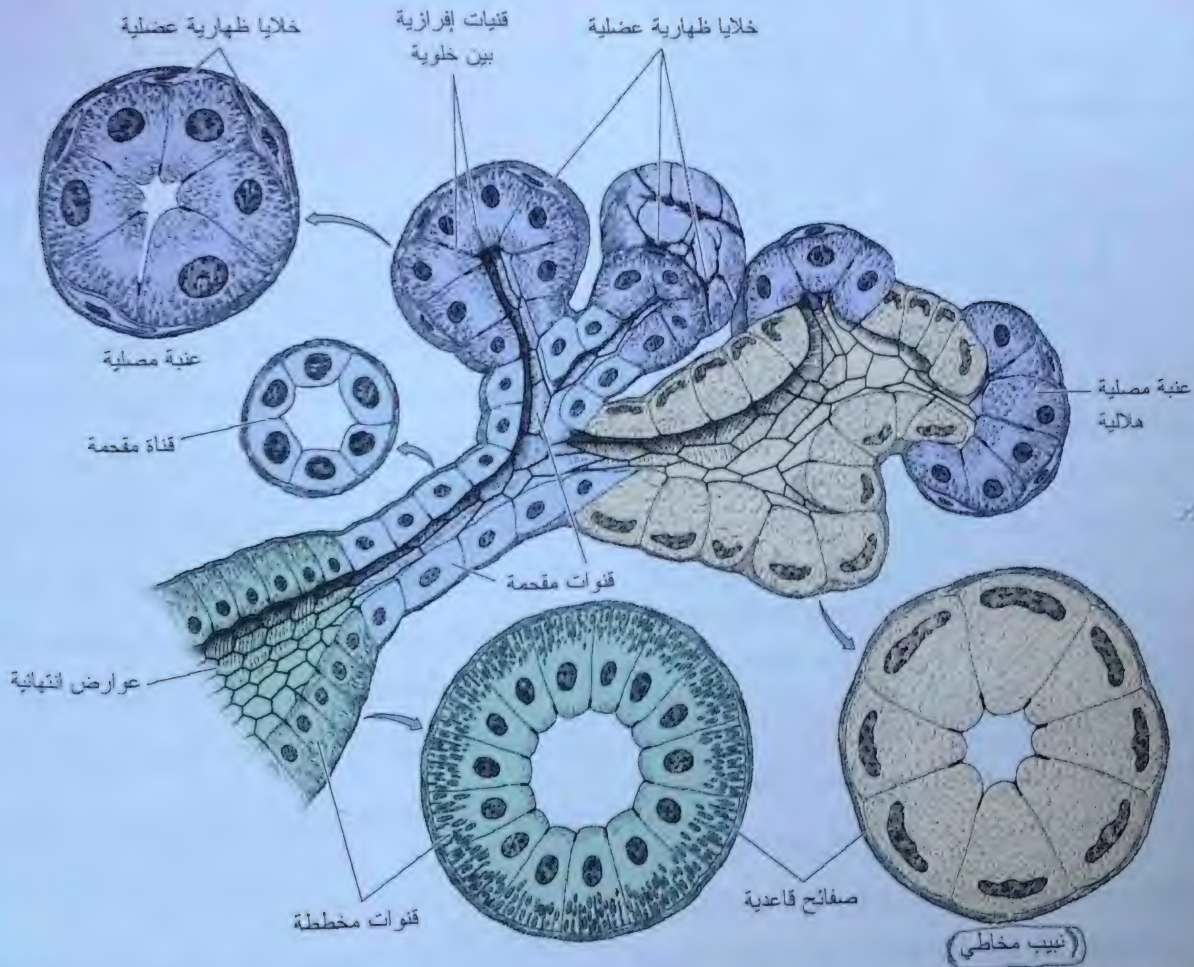
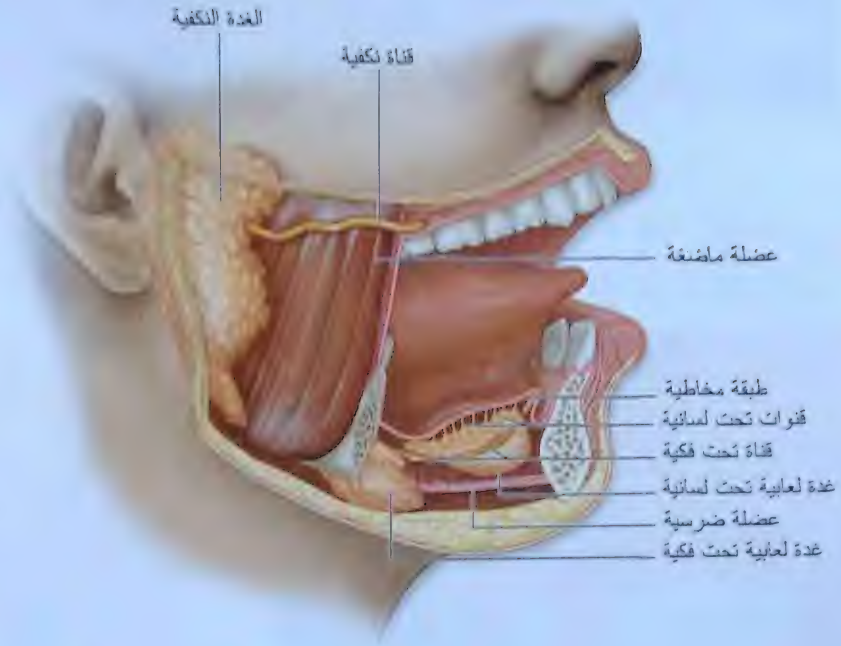
تشمل الأعضاء الملحقة بالقناة الهضمية الغدد اللعابية والبنكرياس والكبد والحويصل المراري. تعمل مفرزات هذه الأعضاء على تسهيل نقل وهضم الطعام في القناة المعدية والمعوية. تتمثل وظيفة اللعاب الأساسية المفرز من الغدة اللعابية بترطيب وتزليق مخاطية الفم والطعام المتناول وبدء هضم السكريات والدهون بأنزيم الأميلاز والليباز. تقوم الغدة اللعابية بإفراز مواد قاتلة للجراثيم كالغلوبولينات IgA وليزوزيم ولاكتوفيرين.

يفرز البنكرياس أنزيمات هاضمة تعمل في الأمعاء الدقيقة وهرمونات لاستقلاب المواد الغذائية الممتصة وإفراز الصفراء وهو سائل مهم لهضم الشحوم. يلعب الكبد دوراً كبيراً في استقلاب السكريات والدهون والبروتينات ويشط أيضاً نشاط واستقلاب العديد من المواد السامة والأدوية وتصنيع أغلب بروتينات بلازما الدم والعوامل الضرورية لتجلط الدم. يمثل دور الحويصل المراري بامتصاص الماء من الصفراء وتخزينها بشكل متركز.

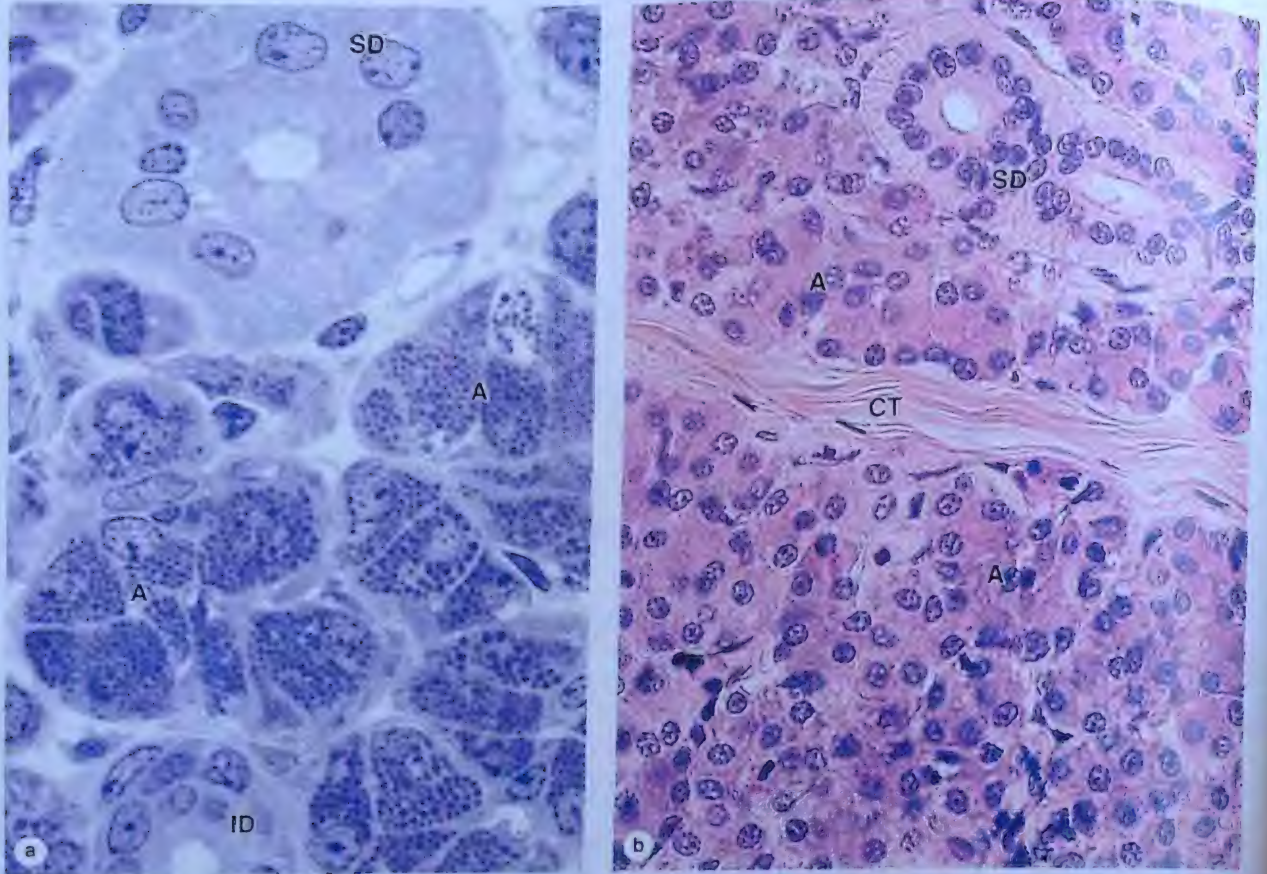
الغدة اللعابية Salivary Glands

غدد خارجية الإفراز في الفم، تقوم بإنتاج اللعاب الذي يملك وظيفة مزلفة وهاضمة وواقية. تتراوح درجة (6.5-6.9) pH له أهمية وظيفية وقائية ويلعب دوراً هاماً في التبريد التبخيري

الشكل 1-16: الغدد اللعابية الرئيسية.
يتم إفراز نحو 90% من اللعاب من ثلاثة أزواج جانبية من الغدد اللعابية وهي الغدد النكفية وتحت الفك وتحت اللسانية. يبين الشكل توزيع وحجم هذه الغدد بشكل تخطيطي. تنتج هذه الغدد بالإضافة إلى الغدد اللعابية المجهرية (الصغيرة) في مخاطية التحوييف الفموي 0.75 إلى 1.5 ليتر من اللعاب يومياً.



الشكل 2-16: المكونات الظهارية لفصيص في الغدة تحت الفك. تتكون الأجزاء الإفرازية من خلايا هرمية مصلية (أزرق باهت) وخلايا مخاطية (بنسي باهت). الخلايا المصلية هي خلايا مفرزة للبروتين نموذجية تتميز بنواة دائرية وشبكة خشنة متراكمة في الثلث القاعدي ونهاياتها القمية مملوءة بمجبيبات إفرازية غنية بالبروتين. إن النوى في الخلايا المخاطية مسطحة فيها كروماتين كثيف تتوضع بالقرب من قواعد الخلايا. تبطن القنوات المقحمة (العنية) القصيرة بظهارة مكعبة والقنوات المخططة بخلايا أسطوانية لها صفات الخلايا الناقلة للشوارد تحتوي أغشيتها القاعدية على انخمصاصات فيها تجمعات متقدرة. تظهر هنا الخلايا الظهارية العضلية في العبات المصلية.



الشكل 3-16: الغدة النكفية. تتكون الغدة النكفية الكبيرة بشكل كامل من عنبات مصلية من خلايا تفرز الأميلاز وبروتينات أخرى يتم تخزينها في حبيبات إفرازية. (a) صورة مجهرية لغدة نكفية تحتوي عنبات مصلية متراسة بكثافة مع أفينيتها (A)، تبدو الحبيبات الإفرازية في الخلايا المصلية واضحة في المقاطع البلاستيكية وكذلك القنوات المقحمة (العينية) (ID) والقنوات المخططة (SD) المقطوعة بشكل عرضي، تكبير 400، صبغة PT. (b) تبدو تخطيطات القنوات المخططة (SD) واضحة في هذا الشكل إضافة إلى الحواجز الضامة (CT) والعديد من العنبات المصلية (A). يخترق النسيج الضام غالباً على خلايا دهنية. تكبير 200.

كميات كبيرة من الأنزيمات الهاضمة والبروتينات الأخرى. الخلايا المخاطية Mucous cells هي خلايا مكعبة إلى أسطوانية فيها نوى بيضاوية مضغوطة باتجاه قاعدة الخلايا. تبدي الخلايا صفات الخلايا المفرزة للمخاط (الشكل 3-16 و 14-16) إذ تحتوي على بروتينات سكرية ^{مخاطية} موسيائية محبة للماء تكسب اللعاب وظيفته الترطيبية والتزليقة. تنتظم معظم الخلايا المخاطية كنبيبات Tubules وتنتج غالباً الميوسين (المخاط).

تم شرح الخلايا العضلية الظهارية Myoepithelial cells في الفصل الرابع، توجد داخل الصفيحة القاعدية للوحدات الإفرازية و(بدرجة أقل) في بداية الجهاز القنوي (الشكل 2-16). إن الخلايا العضلية الظهارية المحيطة بالجزء الإفرازي متطورة جداً ومتفرعة (تدعى أحياناً الخلايا الشبيهة بالسلة

ينتهي اللعاب المفرز من الوحدات الإفرازية في الجهاز القنوي الذي تقوم خلاياه بتعديل محتويات اللعاب من خلال زيادة Na^+ وإعادة امتصاص Cl^- وإضافة عوامل النمو وأنزيمات هاضمة معينة).

يوجد نوعان أساسيان من الخلايا التي تنتظم في وحدات منفصلة. الخلايا المصلية Serosus cells: خلايا قطبية مفرزة للبروتينات شكلها هرمي لها قاعدة واسعة تستند على صفيحة قاعدية وسطح قمى ضيق مقابل اللمعة (الشكل 2-16 و 3-16). تتحد الخلايا الإفرازية مع بعضها بواسطة ارتباطات بين خلوية معقدة وعادة ما تشكل كتلة كروية من الخلايا لها لمعة صغيرة في المركز تدعى العنبة Acinus (الشكل 2-16). تشبه العنبات وأجهزتها القنوية عنبات العنب المتصلة بساق. تفرز الخلايا العينية المصلية

سطح الخلية وتسهل امتصاص الشوارد، ولها صفات الخلايا الناقلة للشوارد.

في الغدد اللعابية الكبيرة يحتوي النسيج الضام على العديد من الخلايا البلازمية والخلايا اللمفاوية. تفرز الخلايا البلازمية الغلوبيولين المناعي IgA الذي يشكل معقداً مع مكون إفرازي مصنع في الخلايا الظهارية في العنات المصلية والقنوات بين الفصيصية. يتحرر المعقد الإفرازي الغني بال-IgA إلى اللعاب وهو مقاوم للهضم الأنزيمي ويشكل آلية دفاع مناعية ضد العضيات الممرضة في تحييف الفم.

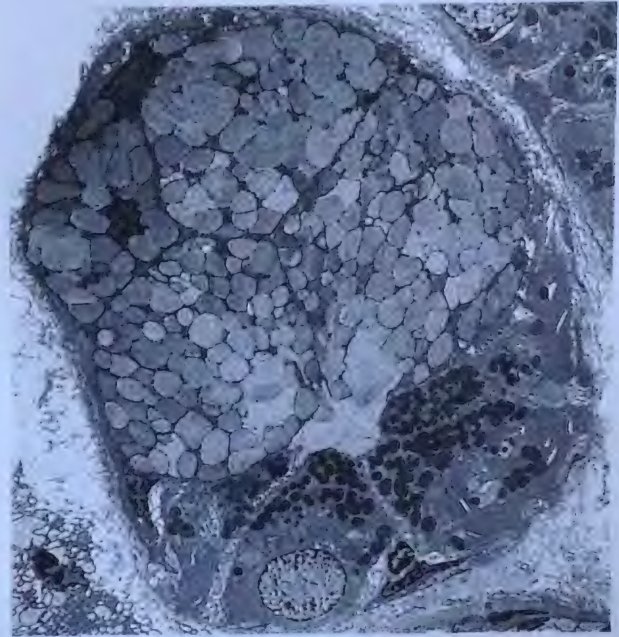
تتحد القنوات المخططة في كل فصيص في قنوات تتوضع في حواجز النسيج الضام الذي يفصل الفصيصات وتشكل قنوات بين فصيصية أو قنوات إطراحية Interlobular or excretory ducts. تبطن هذه القنوات في بدايتها بظهارة مطبقة كاذبة أو ظهارة مطبقة مكعبة بينما تبطن الأجزاء البعيدة بظهارة أسطوانية مطبقة تحتوي على بعض الخلايا المفرزة للمخاط. تفرغ القناة الرئيسة لكل غدة لعابية كبيرة محتوياتها في التحوييف الفموي وتبطن بظهارة حرشفية مطبقة غير قرنية.

تدخل الأوعية الدموية والألياف العصبية إلى الغدد اللعابية الكبيرة في منطقة السرة وتتفرع تدريجياً في الفصيصات. تحاط المكونات القنوية والوحدات الإفرازية بضميرة غنية بالأعصاب والأوعية الدموية. الشعيرات المحيطة بالوحدات الإفرازية تلعب دوراً هاماً في إفراز اللعاب لكونها تُعصب بجهاز عصبي ذاتي. يؤدي التنبيه نظير الودي عن طريق الشم أو تذوق طعام إلى كثرة المحتوى المائي للإفرازات وقلة المحتويات العضوية بينما يؤدي التنبيه الودي إلى تثبيط مثل هذه الإفرازات وينتج عنه جفاف شديد في الفم والذي غالباً ما يترافق مع حالات الخوف.

تتضمن الصفات النوعية لكل من الغدد اللعابية الكبيرة ما يلي:

- **الغدد النكفية** Parotid gland تتوضع في كلا الخدين قرب الأذن وهي غدد عنبية متفرعة تتكون أجزاؤها المفرزة من خلايا مصلية تحيط بلمعات صغيرة جداً

أو السلية (Basket cell) بينما تكون الخلايا العضلية الظهارية المرافقة لبداية القنوات مغزلية وموازية للمحور الطولي للقناة. تمنع هذه الخلايا تمدد أو توسع الوحدات الإفرازية الانتهازية عند امتلائها باللعاب ويسرع تقلصها إفراز المنتج.



الشكل 16-4: البنية الدقيقة للخلايا المصلية والمخاطية. صورة مجهرية لعنات مختلطة في الغدة تحت الفككية تُظهر خلايا مصلية ومخاطية، تحتوي الخلايا المخاطية (المنطقة العلوية) على حبيبات كبيرة محبة للماء مشابهة لتلك الحبيبات في الخلايا الكأسية بينما تحتوي الخلايا المصلية (المنطقة السفلية) على حبيبات كثيفة صغيرة تتلون بشدة. تعظم الملونات. تكبير 2500.

تفرغ الوحدات الإفرازية الانتهازية في الجهاز القنوي داخل الفصيص Intralobular duct system مفرزاتها في قنوات مقحمة (قنوات عنبية) Intercalated ducts مبطنة بظهارة مكعبة وتتحد العديد من هذه القنوات الصغيرة لتشكل قنوات مخططة Striated ducts (الشكل 16-2). تظهر الخلايا الأسطوانية في القنوات المخططة غالباً تخطيطات شعاعية تمتد من قواعد الخلايا إلى مستوى النوى. بالجهر الإلكتروني تبدو التخطيطات مكونة من طبقات الغشاء الهيوولي القاعدي (الشكل 16-5). تصطف العديد من المتقدرات موازية لطيات الأغشية التي تحتوي على نواقل شاردية. تعمل طبقات الغشاء القاعدي على زيادة مساحة

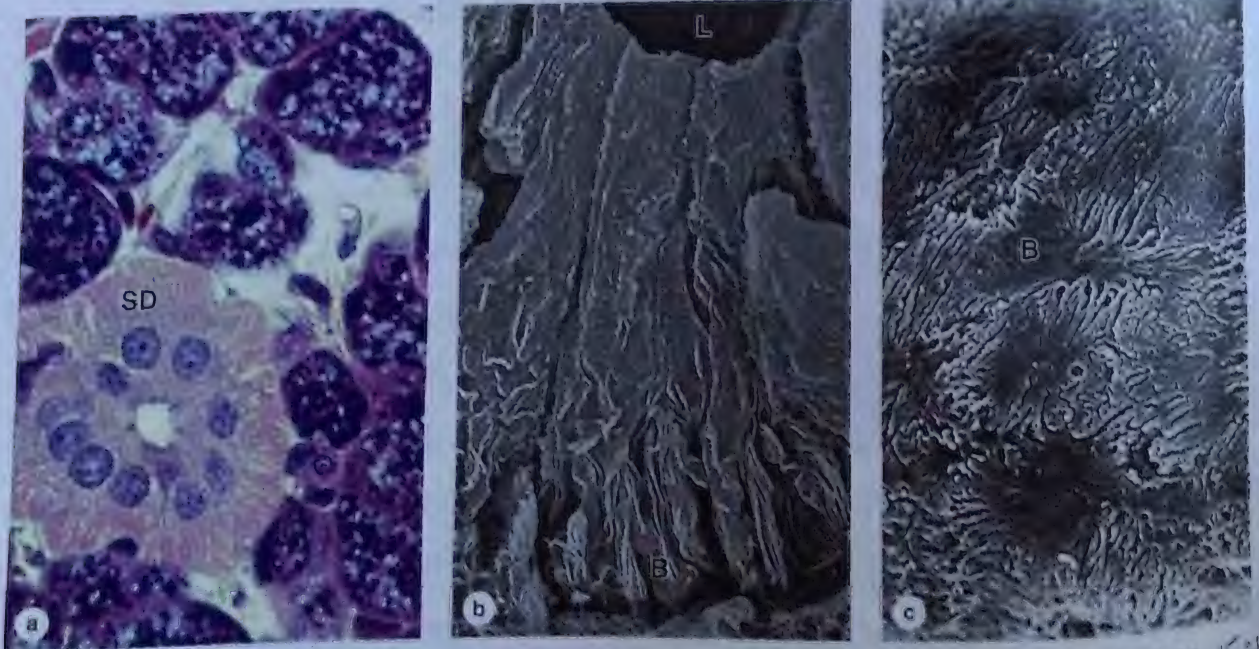
والماء. تفرز الخلايا المصلية في الغدد تحت الفك إضافة إلى أنزيم ألفا الأميلاز والبروتينات الغنية بالبرولين أنزيمات أخرى تتضمن الليزوزيم الذي يحلله جدران العديد من أنواع الجراثيم.

- تشبه الغدة تحت اللسانية Sublingual gland الغدة تحت الفك فهي نسيجية عنبية متفرعة تتشكل من خلايا مخاطية ومصلية والخلايا المخاطية هي الغالبة. والخلايا المصلية موجودة على شكل هلال حول نبيبات الخلايا المخاطية. يعتبر المخاط المنتج الإفرازي الأساسي بينما تفرز الخلايا المصلية أنزيم الأميلاز والليزوزيم.

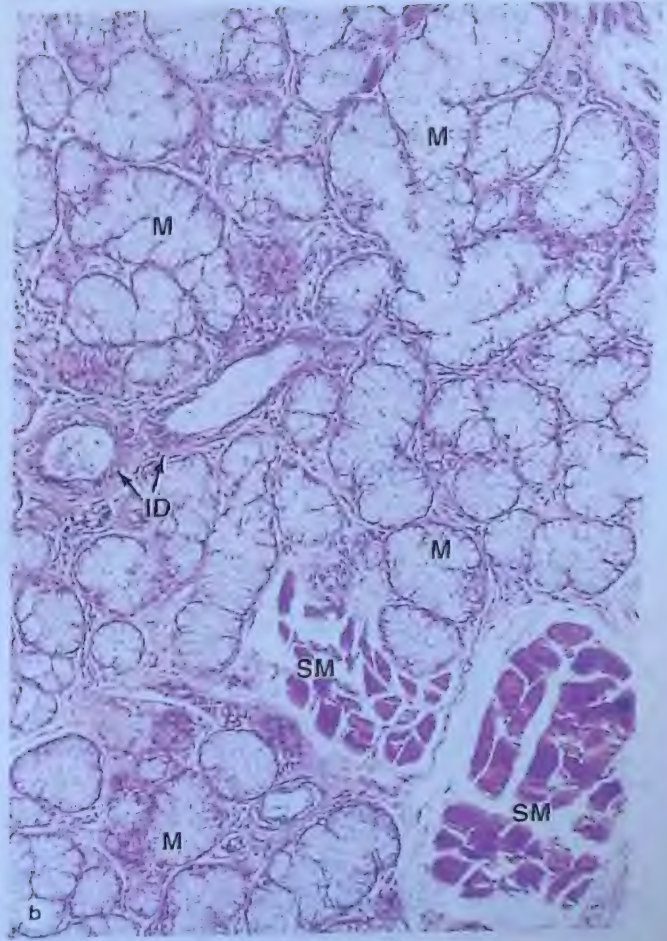
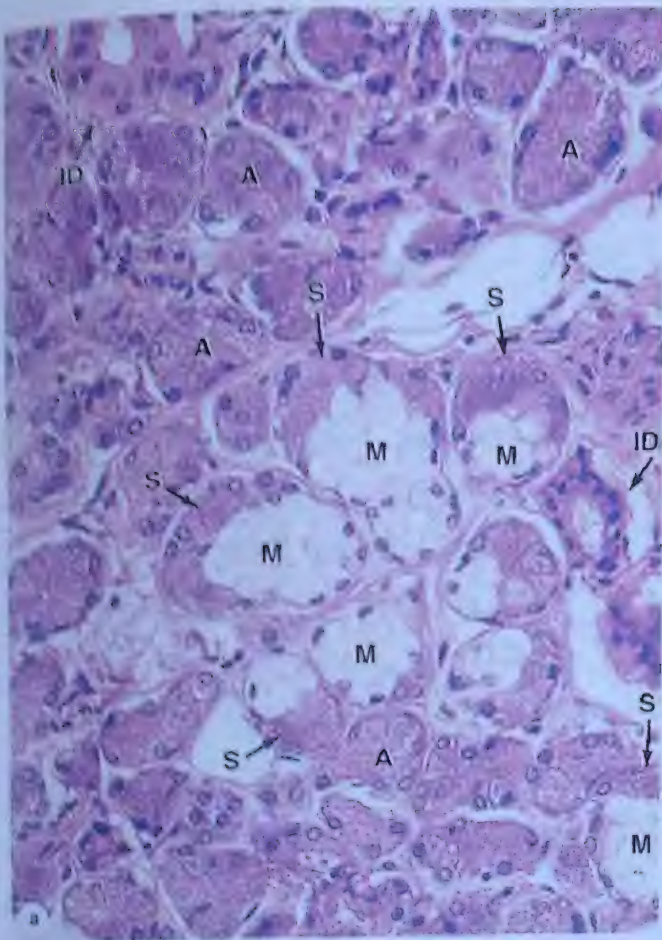
الغدد اللعابية الصغيرة Minor Salivary gland هي صغيرة دون محفظة وتنتشر في الغلالة المخاطية وتحت المخاطية لها قنوات قصيرة تفضي إلى التجويف الفموي. عادة ما تكون مخاطية ماعدا الغدد الموجود في قاعدة اللحيمات الكأسية (غدد فون إنبر) خلف اللسان فهي مصلية (الفصل 15). تكثر الخلايا البلازمية المفرزة لـ IgA في الغدد اللعابية الصغيرة.

(الشكل 16-3). تحتوي الخلايا المصلية على حبيبات إفرازية غنية بأنزيم ألفا الأميلاز α -Amylase وبروتينات غنية بالبرولين Proline-rich proteins. يؤدي نشاط أنزيم الأميلاز إلى حلمهة معظم السكريات المتناولة مع الغذاء التي تبدأ في الفم. تفرز البروتينات الغنية بالبرولين باللعاب المفرز من الغدة النكفية وتمتلك هذه البروتينات خواص قاتلة للميكروبات ورابطة للكالسيوم لذا فهي تساهم في المحافظة على سطح المينا.

- الغدة تحت الفك هي غدة أنبوبية عنبية متفرعة يحتوي جزءها المفرز على خلايا مخاطية ومصلية (الشكل 16-4 و 16-6)، تعتبر الخلايا المصلية الجزء الرئيس المكون لهذه الغدة ويمكن تمييزها بسهولة عن الخلايا المخاطية من خلال نواها الدائرية وهيولاهها الأساسية التلون. تتكون الوحدات الإفرازية لهذه الغدة في الإنسان من 90% عنبات مصلية و10% عنبات مخاطية نسيجية مع عنبات مصلية نصف هلالية (الشكل 16-6a). تعمل انطواءات الغشاء الجانبي والقاعدي في الخلايا المصلية على زيادة مساحة السطح الناقل للشوارد لتسهيل عبور الشوارد



الشكل 16-5: القنوات المخططة. (a) صورة مجهرية لغدة مخططة (SD) تظهر تخطيطات وردية اللون شاحبة في النصف القاعدي من الخلية الأسطوانية. تعزى التخطيطات لتوضع المقدرات في طبقات غشاء الخلية الجانبي. تكبير 200، صبغة (H&E). (b) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح تبين نهايات قمية لخلايا متحدة مع بعضها قرب لمعة صغيرة (L) وطيات متشابكة لغشاء الخلية تبدو متطورة في النهاية القاعدية. تكبير 4000. (c) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح لقواعد (B) العديد من الخلايا بعد إزالة الصفيحة القاعدية تبين التشابك الشديد للطيات الغشائية بين الخلايا المجاورة. تقوم المقدرات المتوضعة بين الطبقات بتأمين الطاقة لمضخات الشوارد الغشائية لامتناس الشوارد من اللعاب بشكل سريع وفعال. تكبير 4000.



الشكل 16-6: الغدة تحت الفك وتحت اللسان. (a) الغدة تحت الفك هي غدة مختلطة مصلية ومخاطية (تغلب فيها الخلايا المصلية). تبدو الخلايا في العنيدات المصلية (A) وفي العنيدات المصلية نصف الحلقية (S) ملونة بشكل جيد بينما خلايا العنيدات المخاطية (M) شاحبة اللون، تتجمع على شكل نبيبات في الغدة النسيجية العنبية. تفرغ قنوات صغيرة داخل فصيصية (ID) كل فصيص ولكن لا تتكون من خلايا أسطوانية بتعديلات متطورة. تكبير 430، صبغة (H&E). (b) الغدة تحت اللسان هي غدة مختلطة ولكنها بشكل أساسي مخاطية ذات شكل نسيجي غني فيها خلايا مخاطية شاحبة اللون (M). تظهر في النسيج الضام قنوات صغيرة داخل فصيصية وحزم صغيرة من العضلة المخططة اللسانية (SM). تكبير 140. صبغة (H&E).

20). يتألف الجزء الخارجي الإفراز في البنكرياس من غدد عنبية مركبة مشابحة في تركيبها الغدد النكفية. يمكن التمييز بينهما في الشرائح النسيجية بغياب القنوات المخططة ووجود جزر لانغرهانس في البنكرياس. تتمثل الصفة المميزة الأخرى في البنكرياس باختراق الأجزاء الأولية من القنوات العنبية للدمعات العنبية (الشكل 16-9) والتي تشكل خلايا صغيرة شاحبة اللون تدعى الخلايا العنبية المركزية Centroacinar cells وتوجد فقط في العنيدات البنكرياسية. تتحد القنوات العنبية وتشكل قنوات بين فصيصية مبطنة بظهارة أسطوانية. لا يوجد قنوات مخططة في البنكرياس. تتركب العنبة البنكرياسية من العديد من الخلايا المصلية تحيط بلمعة صغيرة جداً (الشكل 16-9). تتميز الخلايا

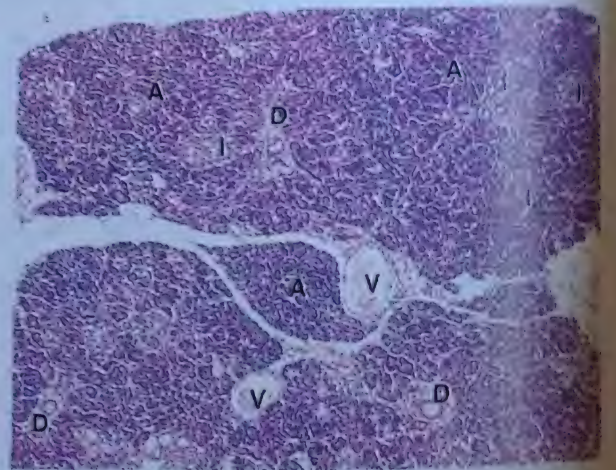
البنكرياس Pancreas

غدة مختلطة خارجية وداخلية الإفراز تنتج أنزيمات هاضمة وهرمونات (الشكل 16-7 و 16-8). يغطي محفظة من نسيج ضام ترسل حواجز تقسم البنكرياس إلى فصيصات بنكرياسية. تحاط العنيدات الإفرازية بصفيحة قاعدية تُدعم بغمد رقيق من ألياف شبكية وشبكة من شعيرات دموية. تفرز من خلايا الجزء الإفرازي الخارجي الأكبر في البنكرياس الأنزيمات الهاضمة بينما تُصنع الهرمونات من تجسعات من خلايا ظاهرية صماوية تعرف بالجزر البنكرياسية أو جزر لانغرهانس Langerhans islets (الفصل



الشكل 7-16: البنكرياس والعفج. (a) يبين هذا الشكل المناطق الرئيسة للبنكرياس وعلاقتها بالقناتين البنكرياسية والعفج. تكبير 75، صبغة (H&E). (b) صورة مجهرية تبين جزيرة بنكرياسية والعديد من العنات البنكرياسية. تكبير 200، صبغة (H&E).

ويكون أعظمياً في الحيوانات المعرضة للمصوم.
تفرز الغدة خارجية الإفراز في البنكرياس يومياً سائلاً يقدر بنحو 1.5-2 لتر غني بشوارد اليكرويات (HCO_3^-) والأنزيمات الهاضمة بما فيها أنزيمات البروتيناز (مولد التربسين، مولد كيموتريسين، طليعة الإيلاستيز، البروتيز E، kallikreinogen، procarboxypeptidases) و- α -أميلاز، والليبازات ونيوكليزات (DNAase) وRNAase). تُخترن معظم الأنزيمات كمولدات أنزيمية غير فعالة في الحبيبات الإفرازية في الخلايا العنينة. يعمل أنزيم أنثروكيناز (أنزيم المعوي) Enterokinne على شطر وتنشيط مولدات التربسين في لمعة الأمعاء الدقيقة بعد الإفراز لتشكيل التربسين الذي بدوره ينشط الأنزيمات الحالة للبروتينات الأخرى بشكل تسلسلي. يحدث هذا مع إنتاج مثبطات لأنزيم البروتيز من الخلايا العنينة وبهذه الطريقة يحمي البنكرياس من هضم نفسه.



الشكل 8-16: البنكرياس. صورة مجهرية للبنكرياس بتكبير منخفض تظهر حُرر بنكرياسية عديدة (I) محاطة بالعديد من العنات المسلية (A). تبطل القنوات بين القصبسية الكبيرة (D) بظاهرة أسطوانية بسيطة. تتوضع القنوات والأوعية الدموية (V) في النسيج الضام الذي يشكل غلظة رقيقة حول كامل الغدة وحواجز ضامة تفصل مصيصات العنات الإفرازية. تكبير 20. صبغة (H&E).

المسلية بقطبيتها الشديدة ونواتها الكروية وامتلاكها صفات الخلايا المفرزة للبروتين (الشكل 10-16). يختلف عدد الحبيبات المولدة للخمائر في الخلايا حسب الحالة المرضية

للأنزيمات

مضاعفات خطيرة جداً. يوجد مسببات محتملة أخرى لهذا الالتهاب كالعدي الإنتانية والحصى الصفراوية والإدمان على الكحول والرضوض والألوية.

يُسيطر على إفراز البنكرياس بشكل أساسي هرمونات (متعددات ببتيدية) هما السكرتين Secretin والكولي سيستوكين Cholecystokinin المفرزان من الخلايا الصمماوية المعوية الموجودة في مخاطية الأمعاء (الإثنا عشر والصائم). إن العصب المبهم (نظير ودي) ينشط المفرزات البنكرياسية ويعمل الجهاز العصبي الذاتي بانسجام مع الهرمونات للسيطرة على إفراز البنكرياس.

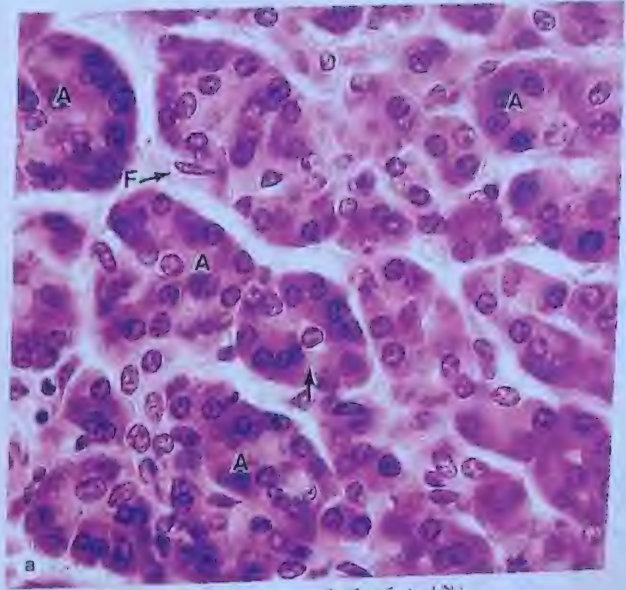
يبنه دخول الطعام المهضوم جزئياً والحامضي للكميوس Chyme المعدي إلى الاثنى عشر إلى تحور موضعي هرمون الكولي سيستوكين والسكرتين التي بدورها تسرع الإخراج الخلوي لمولدات الأنزيمات والأنزيمات من الخلايا العنابية. يؤثر السكرتين على الخلايا العنابية البنكرياسية وخلايا القنوات الناقلة من خلال إضافة الماء وشوارد البيكروبولونات إلى البروتينات المفرزة مما ينتج عنه سائل قلوي غني جداً بأنزيماته الممددة والشوارد الكهرلية. يقوم هذا السائل بتعديل حموضة الكميوس Chyme المعدي مما يسهل لأنزيمات البنكرياس بالقيام بوظيفتها في درجة pH مثالية. يؤدي تكامل عمل هرمون السكرتين والكولي سيستوكين إلى إفراز عصارة بنكرياسية قلوية غنية بالأنزيمات.

التطبيق الطبي

في حالات سوء التغذية الشديدة كالإصابة بداء Kwashiorkor كواشيوركور، يحصل ضمور في الخلايا العنابية البنكرياسية والخلايا الأخرى المفرزة للبروتين النشطة وتفقد جزءاً كبيراً من الشبكة الخشنة مما يؤدي إلى توقف إنتاج الأنزيمات الهاضمة.

الكبد Liver

الكبد أكبر عضو في الجسم، باستثناء الجلد، يزن نحو 1.5-1 كغ أو نحو 2% من وزن الجسم في الشخص البالغ.



الشكل 9-16: العنابات البنكرياسية. (a) صورة مجهرية للبنكرياس الخارجي الإفراز عنابات بنكرياسية ذات إفراز خارجي تبين خلايا مصلبة مفرزة للأنزيمات منتظمة في عنابات صغيرة (A) بلمعات صغيرة. تحاط العنابات بكمية قليلة من نسيج ضام فيه أورمات ليفية (F). تفرغ العنابة بقناة مقحمة (عنابية) تدخل خلاياها العنابية المركزية (سهم) في لمعة العنابة. تكبير 200، صبغة (H&E). (b) رسم تخطيطي يوضح انتظام الخلايا بشكل أوضح. تحت تأثير هرمون السيكرتين تفرز الخلايا العنابية المركزية وخلايا أخرى في القنوات الصغيرة سائلاً غنياً بكميات كبيرة من حمض الكربون الذي يحلله ويُقلون المفرزات الأنزيمية للخلايا العنابية. تملأ العنابات البنكرياسية من خلايا ظهارية عضلية كما أن قنواتها المقحمة (العنابية) تملأ من التخطيطات.

التطبيق الطبي

في حالات التهاب البنكرياس النخري الحاد، مولدات الأنزيمات يمكن أن تنشط وتهضم الأنسجة البنكرياسية مما يؤدي إلى



الشكل 10-16: الخلايا العنيفة النكرياسية. تبدو الخلية العنيفة النكرياسية بالمجهر الإلكتروني النافذ هرمية الشكل ذات نواة قاعدية دائرية الشكل (N) تحيط بها هياكل مملوءة بصهاريج الشبكة الخشنة (RER) وجهاز غولجي (G) متوضع في السطح القمي للنواة مرتبط بفحوات كثيفة وحبيبات إفرازية عديدة (تحتوي طلائع الأنزيمات) (S). تحتوي للمعة العنيفة الصغيرة (L) بروتينات تم تحريرها حديثاً من الخلية بآلية الإخراج الخلوي. يسرع هرمون الكولي سيستوكولين CCK عملية الإخراج الخلوي للأنزيمات الهاضمة من الحبيبات الإفرازية المتحررة من العفج عند دخول الطعام إلى هذه المنطقة من المعدة. تكبير 8000.

تشكل الوحدات البنوية والوظيفية للكبد (الشكل 11-16). يحتوي كل فصيص على (3-6) مناطق بابية Portal area في محيطها ووريد يدعى بالوريد مركزي Central vein في مركز الفصيص (الشكل 11-16 و 12-16 و 13-16). تتوضع المسافات البابية في زوايا الفصيصات تحتوي على نسيج ضام فيه وريد (فرع من الوريد البابي) وشرين (فرع من الشريان الكبدي) وقناة ذات ظهارة مكعبة (فرع من الجهاز القنوي الصفراوي) وهي بنى تدعى الثالوث البابي Triad Portal (الشكل 12-16). يحتوي الوريد Venule الدم

بوضع في التحويل البطني تحت الحجاب الحاجز وله فص كبير وفص أيسر صغير (الشكل 11-16). يعد الكبد صلة الوصل بين الجهاز الهضمي والدم حيث يقوم بمعالجة المواد الغذائية الممتصة من الأنبوب الهضمي ومعالجتها من أجل استخدامها في أجزاء أخرى من الجسم. يتلقى الكبد أغلب الدم 70-80% عن طريق الوريد البابي الذي ينشأ من أوردة المعدة والطحال والأمعاء، بينما يشكل الدم الوارد من الشريان الكبدي نحو 20-30%. تصل كل المواد التي تم امتصاصها من الأمعاء عن طريق الوريد البابي ما عدا المعقدات الشحمية (الكيلوميكرونات Chylomicron) التي تنتقل بشكل أساسي عن طريق الأوعية اللمفاوية. إن مكان توضع الكبد من جهاز الدوران مثالي من أجل تجميع وتحويل وتخزين المستقبلات وأيضاً من أجل تعديل وإزالة المواد السامة، يتم التخلص من السموم عن طريق الصفراء التي تمثل الإفراز الخارجي للكبد ومسؤولة عن هضم الدهون في الأمعاء. ينتج الكبد بروتينات بلازما الدم كالألبومين ومولد الليفيين والبروتينات الحاملة الأخرى.

سدى الكبد Stroma (النسيج السدوي أو الداعم)

يغطي الكبد بطبقة رقيقة من محفظة ليفية سمكية في منطقة السرة يدخل منها الشريان الكبدي والوردي البابي ويخرج منها الأوعية اللمفاوية والقناة الكبدية اليسرى واليمنى. تحاط الأوعية الدموية والقنوات بنسيج ضام على طول مسارها حتى نهايتها (أو منشئها) في المسافات البابية بين الفصيصات الكبدية. توجد شبكة من الألياف شبكية تحيط وتدعم الخلايا الكبدية والبطانية لأشباه الجيوب في الفصيصات الكبدية (الشكل 12-16 و 13-16).

الفصيصات الكبدية Hepatic lobules

الخلايا الكبدية Hepatocytes أو Liver cells خلايا ظهارية تتجمع على شكل صفائح متصلة مع بعضها بعضاً. تنظم الخلايا في آلاف من فصيصات كبدية Hepatic lobules صغيرة متعددة الأضلاع، يتراوح حجمها 0.7×2 مم،

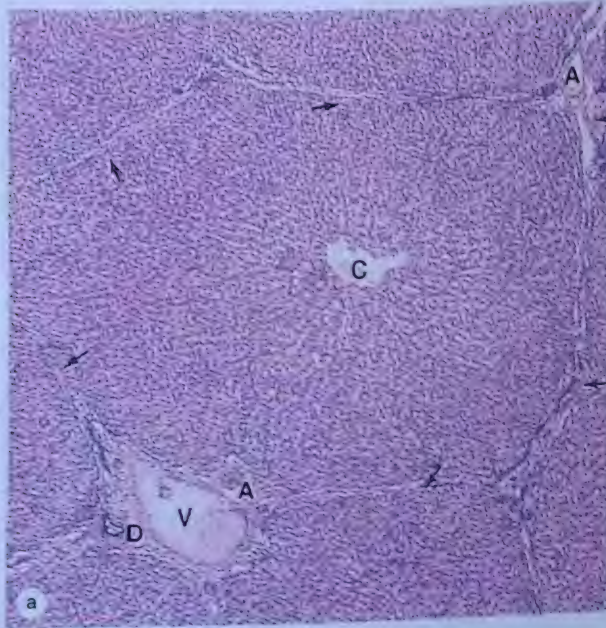
أسفنجية من محيط الفصيص إلى مركزه. تحتوي المسافات بين صفائح الخلايا الكبدية على جملة وعائية مجهرية تدعى **جيبانات الكبد** (Liver Sinusoids) (الشكل 11-16 و 12-16 و 13-16). هذه الأوعية غير منتظمة متسعة مكونة من طبقة واحدة غير مستمرة من خلايا بطانية مثقبة (الشكل 14-15 و 15-16). تنفصل الخلايا البطانية عن الخلايا الكبدية المتوضعة تحتها بصفحة قاعدية رقيقة غير مستمرة ومسافة ضيقة جداً تدعى **مسافة حول الجيبانية** Perisinusoidal space (مسافة ديس Space of Disse) تبرز فيه زغيات الخلايا الكبدية للتبادل بين هذه الخلايا والبلازما (الشكل 14-16). لهذا التبادل أهمية وظيفية في الكبد ليس فقط لأن العديد من الجزئيات الكبيرة (بروتينات شحمية، اليومين، مولد الليفين) تعبر إلى الدم وإنما لكون الكبد يقوم بامتصاص وهدم العديد من هذه الجزئيات الكبيرة.

القادم من الوريد المساريقي العلوي والسفلي والوريد الطحالي. يحتوي الشريان على دم مؤكسج قادم من الجذع البطني للأهر البطنسي. تحمل القناة الصفراء التي تم تصنيعها في الخلايا الكبدية وتفرغ محتواها بالقناة الكبدية في النهاية. تحتوي المسافة البابية على ألياف عصبية وأوعية لمفاوية. تنفصل الفصيصات عن بعضها بعضاً بطبقة من نسيج ضام في بعض الحيوانات (كالخنازير) مما يسهل تمييزها. أما في الإنسان، فالفصيصات على اتصال مباشر مع بعضها على كامل طولها لذا يصعب معرفة الحدود الفاصلة بين الفصيصات المختلفة (الشكل 12-16).

تتكون الصفائح الكبدية المتفاغرة مع بعضها من خلايا كبدية تشبه أحجار القرميد في الجدار، تنتظم بشكل شعاعي حول الوريد المركزي (الشكل 11-16). تتفرع وتتفاغر صفائح الخلايا الكبدية مع بعضها بشكل حر مشكلة بنية



الشكل 11-16: الكبد. عضو كبير يتوضع في الربع العلوي اليميني من البطن مباشرة تحت الحجاب الحاجز. يتكون من آلاف من بنى متعددة السطوح تدعى الفصيصات الكبدية التي تعد الوحدات الوظيفية الأساسية في الكبد. (a) رسم تخطيطي يبين وريد مركزي صغير في مركز كل فصيص كبدي ومجموعات عديدة من الأوعية الدموية في محيط الفصيص. تتجمع الأوعية الدموية المحيطة بشكل أسامي في النسيج الضام مشكلة قنوات بوابية، تشمل فرعاً من وريد بابسي وفرعاً من الشريان الكبدي وفرعاً من القناة الصفراوية تشكل جميعها ثلوثاً بابياً. (b) تفضي الأوعية الدموية في كل فصيص بالجيبانات الكبدية التي تجري بين صفائح الخلايا الكبدية وتفرغ محتواها في الوريد المركزي. (c) صورة مجهرية تظهر مكونات الثلوث البابي، تكبير 240، صبغة (H&E).



الشكل 12-16: القصيص الكبدي. تبدو الفصيصات الكبدية في المقطع العرضي كوحدات متعددة السطوح تحتوي صفائح من خلايا ظهارية تدعى خلايا كبدية تتشعب من الوريد المركزي (C). (a) القصيص الكبدي لبعض الثدييات محدد من جميع جوانبه بتسيج ضام كالخنصرير. (b) يوجد حول الوحدات الكبدية في الإنسان القليل من النسيج الضام، لذا من الصعوبة تمييز حواف الفصيصات بشكل واضح. يحتوي النسيج الضام في المنطقة البائية على فروع من حملة وعائية مجهرية وقنوات صفراوية صغيرة (D). يوجد النسيج الضام في الإنسان كما هو الحال في الثدييات الأخرى في حواف الفصيصات بين فصيصة أو أكثر. يتوضع بالقرب من القنوات الصفراوية فروع أوعية دموية لوريد (V) من الوريد البابي وشرين (A) من الشريان الكبدي (A). تكبير 150، صبغة (H&E).

مكونات المطرق خارج الخلوي. ولها دور تنظيمي في المناعة الموضعية.

التطبيقات الطبية

تتكاثر خلايا إيتو في أمراض الكبد المزمن وتكتسب صفات الأرومات الليفيّة العضلية Myofibroblast مع أو دون قطيرات شحمية في هيولاهما. توجد هذه الخلايا في هذه الظروف المرضية بالقرب من الخلايا الكبدية المتضررة، وتلعب دوراً أساسياً في تطور ظاهرة التليف Fibrosis بما فيها التليف الكحولي Alcoholic liver disease.

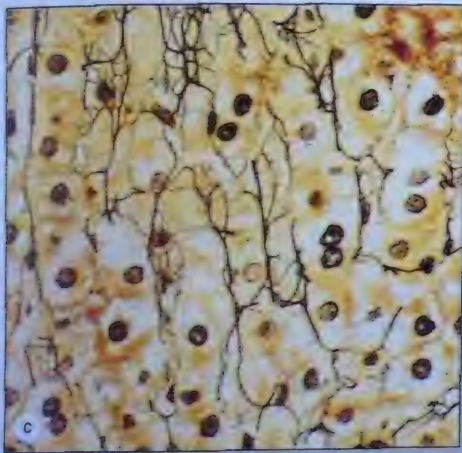
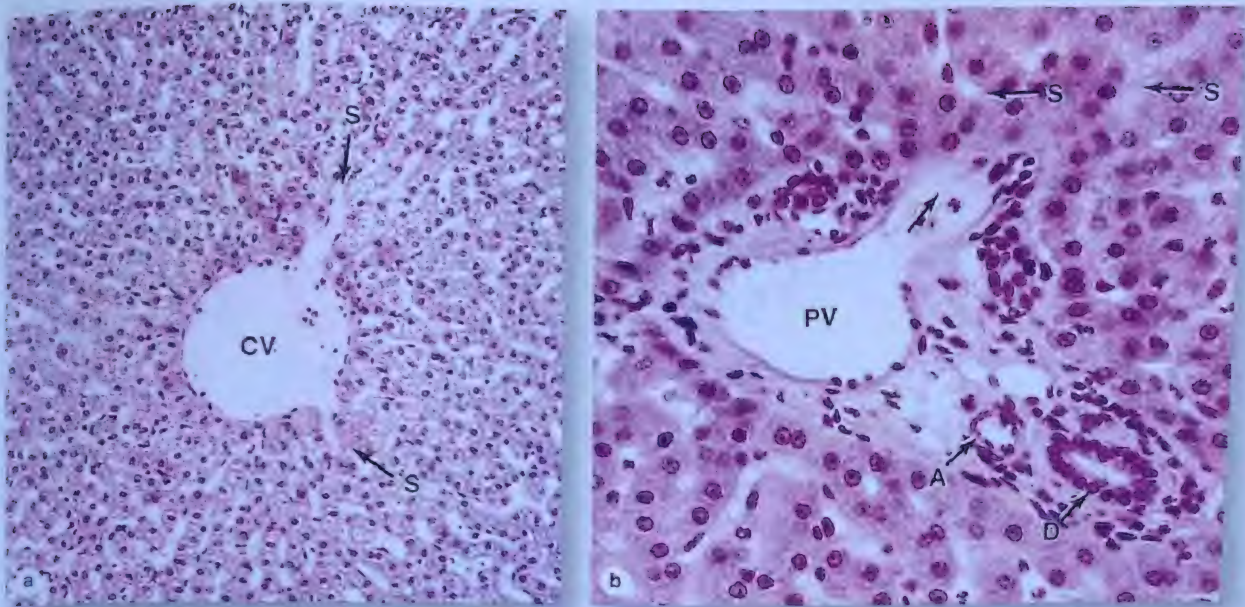
الممد الدموي Blood Supply

يتلقى الكبد أغلب الدم من الجهاز الهضمي لمعالجته عن طريق الوريد البابي Portal vein الغني بالمواد الغذائية والفقر بالأوكسجين من الأحشاء البطنية. يُزود أيضاً بالدم المؤكسج بفرع صغير من الشريان الكبدي Hepatic artery (الشكل 11-16).

تحاط وتدعم الحيوانات الكبدية بأغمداد من ألياف شبكية دقيقة (الشكل 13-16). يترافق مع الحيوانات الكبدية إضافة إلى الخلايا البطانية نوعان مهمان من الخلايا:

- بلاعم تابعة متخصصة Stellate macrophages تدعى أيضاً خلايا كوبفر Kupffer cells توجد على السطح اللامي للخلايا البطانية في الحيوانات الكبدية قرب المسافات البائية (الشكل 14-16) دورها الأساسي هو بلعمة الكريات الحمراء الطرمة والخيم الحر لإعادة استخدامه والتخلص من الجراثيم والمخلفات التي تدخل الدم البابي من خلال الأمعاء. كما تعمل الخلايا كمقدمة للمستضد في المناعة التلاؤمية (المكتسبة).

- يوجد حول المسافة الجيانية (ليس في اللمة) خلايا تابعة تدعى خلايا خازنة للشحوم Fat-storing cells أو خلايا إيتو Ito's cell فيها قطيرات شحمية صغيرة غنية بفيتامين A (الشكل 14-16). وتشكل 8% من خلايا الكبد. ويصعب تمييزها بالمقاطع النسيجية الروتينية ولها العديد من الوظائف: تختزن معظم فيتامين A في الجسم، إنتاج



الشكل 13-16: النوعية الدقيقة في الفصيص الكبدي. (a) الوريد المركزي في الفصيص الكبدي هو فعلياً وُريد يتركب من أنبوب بطائفي وجيبانات صغيرة (S) آتية من كل الاتجاهات، تكبير 200، صبغة H&E. (b) تحتوي المناطق البابية المحيطة على نسيج ضام يشكل أماكن الثالث البابي، فيه وُريد بابي (PV) وشريان (A) من الشريان الكبدي وفرع أو اثنين من قناة صفراوية (D). يجري الدم (أسهم) من الشريانات والوريدات إلى الجيبانات بين صفائح الخلايا الكبدية باتجاه الوريد المركزي. تبطن القنيتات الصفراوية في المنطقة البابية بظهارة مكعبة بسيطة. تكبير 400، صبغة H&E. (c) تسير الألياف الشبكية (كولاجين نمط III) على طول صفائح الخلايا الكبدية وتشكل الداعم الرئيس للجيبانات (الوريد المركزي). يوجد معظم النسيج الضام في الكبد في الحواجز والمسافات البابية. تكبير 400، صبغة الفضة.

الأوردة الكبدية Hepatic veins.

يتفرع الشريان الكبدي بشكل متكرر ويشكل شريانات في المسافات البابية تنتهي (وتفرغ محتوياتها مباشرة في الجيبانات على أبعاد مختلفة من المسافات البابية لذا تزداد الجيبانات بخلط من الدم الشرياني والوريدي).

يجري الدم من محيط الفصيص الكبدي إلى مركزه. يصل الأوكسجين والمواد الاستقلابية إضافة إلى المواد السامة وغير السامة الممتصة من الأمعاء إلى الخلايا الكبدية المحيطة أولاً ثم تصل بعدها إلى خلايا في المركز الفصيص. يفسر ظاهرة اختلاف خواص وظيفة الخلايا الكبدية في محيط الفصيص عن مثيلاتها في مركز الفصيص لاتجاه جريان الدم من المحيط إلى المركز. تعتمد الخلايا الكبدية في المناطق البابية على الاستقلاب الهوائي وغالباً ما تكون نشيطة في تصنيع

يتلقى الجهاز البوابي الدم من البنكرياس والطحال والأمعاء. تُختزن المواد الغذائية وتتحول في الكبد وتعادل المواد السامة منها وتزال من الكبد. يتفرع الوريد البابي في الكبد بشكل متكرر ويرسل وريدات بابية Portal venules صغيرة إلى المسافات البابية والتي تتفرع بدورها إلى وريدات موزعة تسير حول محيط كل فصيص وتنتهي في الجيبانات. تسير الجيبانات بشكل متشعب وتتحد مع بعضها في مركز الفصيص مشكلة وريداً مركزياً أو وريداً فصيصياً مركزياً Central or Centrolobular vein (الشكل 11-16 و 12-16 و 13-16). يحتوي الوريد المركزي على جدار رقيق من خلايا بطانية مدعمة بحزم متناثرة من ألياف كولاجينية (الشكل 13-16). تتحد الوريدات المركزية في كل فصيص في أوردة تنتهي لتشكل وريدين واسعين أو أكثر من

الجزيئات من خلال المسافة حول الجيانية ومع العديد من الخلايا الكبدية الأخرى (الشكل 16-16). تشكل مسافة نبيية بين كل خليتين متجاورتين تدعى (قنية دقيقة صفراوية) Bile canaliculus (الشكل 16-16).

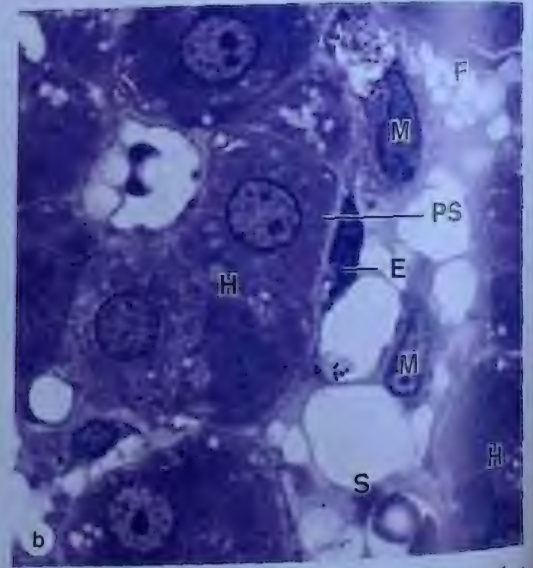
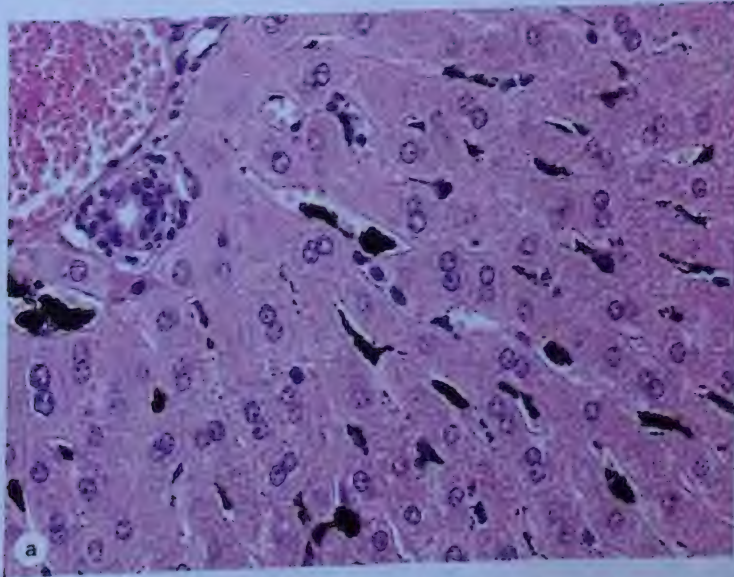
تمثل القنات الدقيقة الصفراوية الأجزاء الأولى من الجهاز القنوي الصفراوي Bile duct system وهي مسافات طويلة بقطر (2-1) ميكرون محددة بأغشية خليتين كبديتين، تمتد من هذه الخلايا عدد صغير من الزغبيات إلى داخل السطح الداخلي (الشكل 16-16). ترتبط أغشية الخلايا القريبة من القنات الدقيقة الصفراوية بشكل وثيق مع بعضها (بارتباطات سادة) توجد ارتباطات فضوية بين الخلايا الكبدية تسمح باتصالات بين الخلايا وتنسيق نشاط الخلايا. تشكل القنات الدقيقة الصفراوية شبكة متفاغرة معقدة تسير على طول صفائح الفصيصات الكبدية وتنتهي في منطقة المسافات الهوائية (الشكل 16-11). تجري الصفراء

الروتينات. تتلقى الخلايا الكبدية المركزية تراكيز منخفضة من الأوكسجين وكمية قليلة من المواد الغذائية وغالباً ما تكون مسؤولة عن إزالة السممة واستقلاب الغليكوجين.

الخلايا الكبدية The Hepatocytes

خلايا متعددة السطوح لها ستة أو أكثر من السطوح، يبلغ قطرها 20-30 ميكرونًا. تبدو هيولى الخلايا الكبدية في الشرائح الملونة بالـ H&E آيوزينية اللون نظراً لاحتوائها على عدد كبير من المقدرات، يصل إلى (2000) مقطرة/ خلية. تحتوي الخلايا الكبدية على نواة أو نواتين كروية الشكل فيها نوية. غالباً ما تحتوي بعض الخلايا على نواتين أو أكثر ونحو 50% منها متعددة الصبغة (تحتوي على اثنين أو أربعة أو ثمانية أو أكثر من عدد الصبغات الطبيعية. تنصف النوى متعددة الصبغة (بالحجم كبير) يتناسب مع الصبغة المتعددة.

يتصل سطح كل خلية كبدية بشكل مباشر بجدار



الشكل 16-14: الجيانات الكبدية. يختلط الدم المحمل بالأوكسجين من الشريان والدم المحمل بالمواد الغذائية من الوريد البابي في الجيانات ويجري بين صفائح الخلايا الكبدية من المناطق البابية إلى الورئيدات المركزية. تقوم الخلايا الكبدية بمعالجة الجزيئات المحمولة في الدم، كما تقوم خلايا أخرى في أو بالقرب من الجيانات بدور هام جداً. ترتبط خلايا بلعمية متخصصة تابعة تدعى خلايا كوففر باللمعة البطانية في الجيانات حيث تلتقط وتبتلع الكريات الحمر الهرمة. (a) تبدو البلاعم التابعة كخلايا سوداء في القيصص الكبدية المأخوذ من فأرة محقونة بالخير الهندي. تكبير 200، صبغة (H&E).

(b) في مقطع مدمج بالراتنج، تبدو البلاعم التابعة (M) في الجيانات بين مجموعتين من الخلايا الكبدية (H). تبدو البلاعم أكبر حجماً من الخلايا البطانية المسطحة (E). يوجد بين الخلايا البطانية والخلايا الكبدية مسافة ضيقة تدعى الفراغ حول جياني (PS) (مسافة ديس) حيث تتوضع أرومة ليفية مخزنة للشحم أو خلايا إيتو (F) التي تحافظ على كمية قليلة من المطرق خارج الخلوي ECM خلايا متخصصة بتخزين فيتامين A في قطرات شحمية صغيرة. توجد هذه الخلايا بكثرة ولكن يصعب تمييزها في التحضيرات النسيجية الروتينية. تشبه الخلايا المخزنة للشحم الخلايا الشحمية عندما تصبح قطرات الشحم كبيرة جداً أو يكثر عددها. تكبير 750، صبغة PT.

البروتينات البلازمية في الشبكة الخشنة مسببة تلون الهيولى بالملونات القعدية والتي غالباً ما تكون واضحة في الخلايا الكبدية القريبة من المسافة البابية (الشكل 16-12). تحدث العديد من العمليات الهامة في الشبكة المساء المنتشرة في أرجاء الهيولى. هذه العضية مسؤولة عن عمليات الأكسدة والمثيلة (إضافة زمرة الميثيل) Methylation والاقتران لتنشيط أو إزالة السمية للعديد من المواد قبل طرحها خارج الجسم. الشبكة المساء هي شبكة متبدلة تتفاعل فوراً مع المواد الداخلة للخلايا الكبدية.

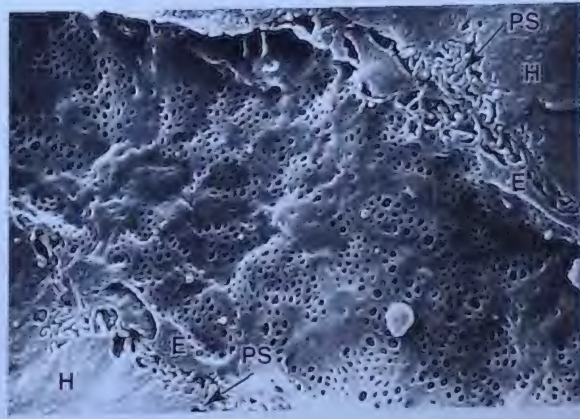
التطبيق الطبي

إحدى العمليات الأساسية التي تحدث في الشبكة الهيولية المساء هي اقتران البيليروبين السام غير المنحل بالماء بأنزيم غلوكورونيك ترانسفيريز مشكلاً مركب بيلروبين غلوكورونيد منحل بالماء وغير سام. يطرح هذا المركب من الخلايا الكبدية إلى الصفراء. ينتج عن عدم طرح البيليروبين أو البيليروبين غلوكورونيد العديد من الأمراض تنصف باليرقان Jaundice. أي توجد صبغة الصفراء في الدم.

من أحد مسببات اليرقان عند حديثي الولادة غالباً ما يكون نقص في تطور الشبكة المساء في الخلايا الكبدية وتدعى هذه الحالة فرط البيليروبين الوليدي Neonatal hyperbilirubinemia. إن التعرض إلى الضوء الأزرق الصادر عن المصابيح المثانة العادية بعد علاجاً شائعاً لحالات اليرقان عند حديثي الولادة، إذ يعمل الضوء الأزرق على تحويل البيليروبين غير المنحل إلى مركب ضوئي مصاوغ (متجاذبي) Photoisomer منحل بالماء يمكن طرحه عبر الكليتين.

تحتوي الخلايا الكبدية غالباً على تراكمات من الغليكوجين، تبدو في المجهر الإلكتروني كحببيات خشنة كثيفة في العصارة الخلوية بالقرب من الشبكة المساء (الشكل 16-16). الغليكوجين الكبدية هو مستودع الغليكوز، يستقلب عند انخفاض مستوى الغليكوز في الدم إلى مستوى أدنى من الطبيعي. بهذه الطريقة تحافظ الخلايا الكبدية على مستوى ثابت للغليكوز الدم وهو إحدى المصادر الرئيسة للطاقة المستخدمة في الجسم. تحتزن الخلايا الكبدية أيضاً الغليسيريدات الثلاثية في قطرات شحمية. هذه المقدرة على تخزين المواد المستقلبة مهمة جداً لتزويده

بشكل معاكس لاتجاه جريان الدم في الفصيصات الكبدية، أي من المركز إلى المحيط. تفرغ القنيات الدقيقة الصفراوية الصفراء في المنطقة المحيطية للفصيص في قنات صفراوية Bile ductules مبطنة بخلايا مكعبة الشكل تدعى بخلايا الأقيية الصفراوية cholangiocytes (الشكل 16-18 و 16-19). بعد مسافة قصيرة تعبر القنات الصفراوية بين الخلايا الكبدية الانتهازية للفصيص وتصب في (القنوات الصفراوية) Bile ducts في المسافات البابية. تبطن القنوات الصفراوية بظهارة مكعبة (أو أسطوانية مستندة على غمد من نسيج ضام واضح. تكبر القنوات تدريجياً وتتحد مع بعضها مشكلة قنوات كبدية Hepatic ducts عنى ويسرى وبعدها تغادر الكبد.



الشكل 15-16: البنية الدقيقة لجدار الجيبانات الدموية. صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح تبين مجموعة من الثقوب في السطح اللمعي للبطانة الوعائية في جيبانات الكبد. لاحظ في الحواف جوانب مقطوعة من خلايا بطانية (E) في شبه الجيب الدموي غير المستمر والخلايا الكبدية (H). يوجد بين هاتين الخليتين (البطانية والكبدية) مسافة ضيقة حول جيبانية (PS) تبرز فيها زغيبات من سطح الخلايا الكبدية. ثم بلازما الدم بشكل حر خلال الثقوب إلى مسافة حول جيبانية حيث يعمل غشاء الخلايا الكبدية الكبير على إزالة العناصر الدموية ذات الوزن الجزيئي العالي والمنخفض والمواد الغذائية لتخزينها ومعالجتها. يتم تحرير البروتينات المصنعة والمفرزة من الخلايا الكبدية كالألبومين والفيبروجين وبروتينات الدم الأخرى إلى المسافة حول الجيبانية. تكبير 6500.

من الناحية الوظيفية، تعد الخلايا الكبدية من أكثر الخلايا تقيلاً في الجسم. تحتوي الخلايا الكبدية على شبكة هيولية خشنة وملساء بغزارة (الشكل 16-18). تُصنع

وتفكيك البيرونات الفائضة إلى حمض اليوريك والمساهمة في تصنيع الكوليسترول والأحماض الصفراوية وبعض الليبيدات المستخدمة في العصيونات لتصنيع النخاعين. تحتوي كل خلية كبدية على ما يقارب (50) جهاز غولجي لها دور في تشكيل الجسيمات الحالة وإفراز بروتينات وبروتينات سكرية وبروتينات شحمية للدم.

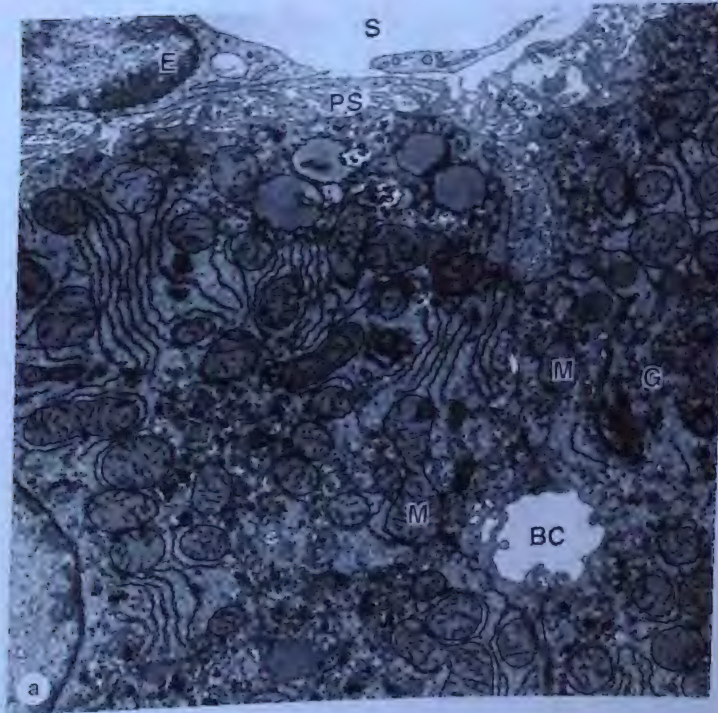
التطبيق الطبي

تحدث العديد من الاضطرابات الوراثية المتنوعة النادرة في الجسيمات البيروكسينية عند الإنسان، تشمل معظم الطفرات الأنزيمات الموجودة داخل الجسيمات البيروكسينية. فعلى سبيل المثال، ينجم مرض الحثل الكظري الدغامي المرتبط بالجنس X-linked adrenoleukodystrophy (X-ALD) عن فشل استقلاب الأحماض الدهنية بشكل صحيح مما يؤدي إلى تخريب الأعمدة النخاعية في العصيونات.

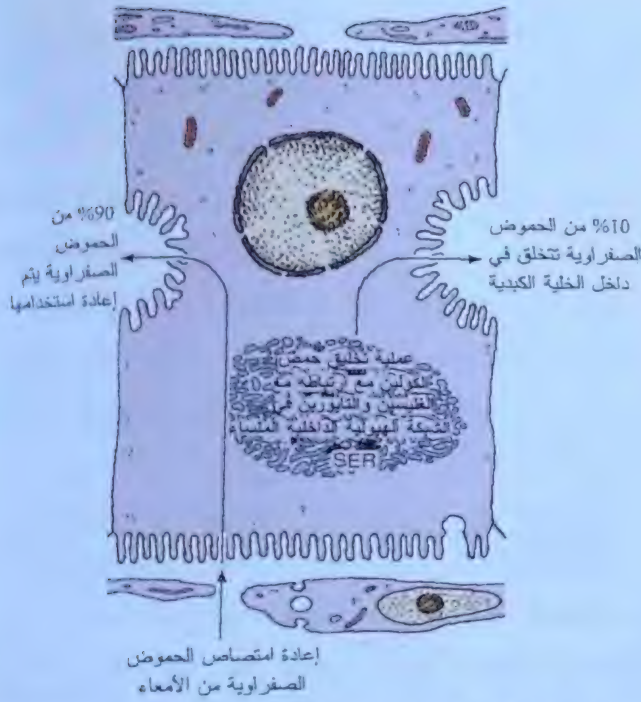
الجسم بالطاقة بين الوجبات.

لا تختزن الخلايا الكبدية عادة البروتينات في هيولاها كحبيبات إفرازية ولكن يتم تخزينها باستمرار إلى مجرى الدم مباشرة. تنتج خلايا كوبر 5% من البروتينات التي يُصدرها الكبد إلى الدم.

إن الخلية الكبدية مسؤولة عن تحويل الشحوم والحموض الأمينية إلى سكر بواسطة عملية أنزيمية معقدة تدعى استحداث السكر Gluconeogenesis. كما تعد المكان الأساسي لنزع أمينات الأحماض الأمينية مشكلة البولة Urea التي تطرح من الدم عن طريق الكلى. تستعمل الجسيمات الحالة في الخلايا الكبدية دوراً هاماً في عملية تحديد وتحليل العضيات داخل الخلية. الجسيمات البيروكسينية غزيرة وأساسية في أكسدة الأحماض الدهنية الفائضة وتفكيك بيروكسيد الهيدروجين الناتج عن عملية الأكسدة (من خلال نشاط أنزيم الكاتالاز Catalase).



الشكل 16-16: البنية الدقيقة لخلية كبدية والقنوات الدقيقة الصفراوية. (a) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لخلية كبدية تبين قنات دقيقة صفراوية (BC) صغيرة بين خليتين ترتبط بشدة معقدات اتصالية. تعد القنية الدقيقة الصفراوية المكان الذي تفرغ فيه الخلايا الكبدية إفرازها الخارجي. تبرز من الخليتين الكبديتين المتجاورتين زغيبات قصيرة وتفرز الصفراء في هذه المسافة المشكّلة بين الزغيبات. تكثُر في الخلايا الكبدية منفذات (M) وحبيبات غليكوجينية كثيفة وصغيرة وأجهزة غولجي. تمتد من الخلايا الكبدية العديد من الزغيبات في مسافة حول حبيبات (PS) أي المكان الذي تطرح وتأخذ منه الخلايا الكبدية المكونات اللازمة. كما يمكن مشاهدة الخلايا البطانية (ES) المبطنة للحيوانات الكبدية (S)، تكبير 9500. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح لخلايا كبدية (H) مفصولة عن بعضها تبين كامل طول القنية الدقيقة الصفراوية (BC) على طول سطح الخلية. تجري القنات الدقيقة بين الخلايا الكبدية لصفائح الخلايا الكبدية وتحمل الصفراء إلى المناطق البابية حيث تتحد القنات الدقيقة وتشكل قنات صفراوية مصطة بخلايا مكعبة.



تمثل إفراز الصفراء وظيفة الكبد الخارجية، تساهم الخلايا الكبدية بامتصاص وتحويل وطرح مكونات الدم إلى القنوات الدقيقة الصفراوية. تحتوي الصفراء إضافة إلى الماء والشوارد على العديد من المكونات الأساسية وهي: الأحماض الصفراوية (أحماض عضوية ذات وزن جزيئي منخفض كحمض الكولين وأشكالها غير البروتونية التي تدعى الأملاح الصفراوية) والليبيدات الفوسفورية والكوليسترول والصبغات الصفراوية الحاوية على الهيم كالبيلوروبين ذي اللون الأخضر المصفر. تلعب الحموض الصفراوية دوراً في استحلاب الدهون في الأنبوب الهضمي مما يسهل عملية هضم الدهون بأنزيم الليباز وامتصاصها.

التطبيق الطبي

يؤدي السبب غير الطبيعية للأحماض الصفراوية إلى تشكيل حصيات مرارية Gallstones. قد تغلق هذه الحصيات مجرى الصفراء وتسبب اليرقان نتيجة تمزق ارتباطات سادة حول القنوات الدقيقة الصفراوية. يؤدي وجود البيليروبين في الدم إلى تحول مؤقت للجلد وصلبة العين باللون الأصفر وهي من صفات اليرقان.



الشكل 17-16: القنوات الصفراوية. تتحد القنوات الدقيقة الصفراوية بالقرب من محيط الفصيص الكبدية مع القنوات الصفراوية المبطنة بظهارة مكعبة تدعى الخلايا المبطنة للقنوات الصفراوية Cholangiocyte. لشكل مروج القنوات الصفراوية قنوات صفراوية في المناطق البعيدة والتي باحتمالها تشكل قناتي الكبد اليمنى واليسرى مغادرة الكبد في منطقة السرة.

تنشأ معظم صبغة البيليروبين من تفكك هيموغلوبين الكريات الحمراء الهرمة التي تحدث بشكل أساسي في بلاعم الطحال وأيضاً في خلايا كوففر في جيبانات الكبد. يرتبط البيليروبين المحرر من البلاعم مع الألبومين ويجري في الدم ثم يمتص بواسطة الخلايا الكبدية. يقترن البيليروبين غير المنحل بالماء بالغليكورونيدات في الشبكة الملساء مشكلاً غليكورونيد البيليروبين المنحل بالماء الذي بدوره يطرح في القنوات الدقيقة الصفراوية ثم يتحرر في الأمعاء عن طريق الصفراء. يُستقلب بعض البيليروبين من قبل الجراثيم إلى

جميع الخلايا الكبدية المحيطة بعكس جريان الدم. يشكل النسيج الكبدي المفرغ للصفراء إلى المسافة البابية شكلاً مثلثياً وتشكل الأوردة المركزية لثلاثة فصيصات كبدية زوايا المثلث.

الغنية الكبدية Liver acinus تشير إلى طبيعة المدد الدموي للخلايا الكبدية وتدرج الأوكسجين من فرع الشريان الكبدي إلى الوريد المركزي. تحتوي الغنية الكبدية على خلايا كبدية لها شكل بيضاوي أو ألماسي غير منتظم تمتد من منطقتين بايتين إلى أقرب وريدين مركزيين (الشكل 16-19)، تحصل الخلايا الكبدية الأقرب إلى الشريينات منطقة I على معظم الأوكسجين والمواد الغذائية وتؤدي معظم الوظائف التي تحتاج إلى الاستقلاب التأكسدي كتصنيع البروتينات. تتلقى الخلايا الكبدية في منطقة III قرب الوريد المركزي أقل كمية أوكسجين و مواد غذائية وهي أماكن مفضلة لتحلل السكر وتشكل الدهون والتحول البيولوجي للأدوية. يحصل في هذه الخلايا تراكم شحمي وهي أكثر الخلايا عرضة للنخر نتيجة نقص الأوكسجين. يوجد بين المنطقة I و III منطقة II متداخلة متوسطة تحدث فيها العمليات الاستقلابية. ترتبط النشاطات الأساسية لأي خلية كبدية بتكيف الخلية مع وسطها من خلال محتوى الدم الذي تتلقاه.

تجدد الكبد Liver Regeneration

للکبد قدرة قوية على التجدد مقارنة مع الغدد اللعابية والبنكرياس على الرغم من بطء معدل تجدد الخلايا. يؤدي فقدان النسيج الكبدي نتيجة تأثير مواد سامة إلى إثارة انقسام الخلايا الكبدية المتبقية، في عملية تدعى فرط التنسج التعويضي Compensatory hyperplasia. يؤدي إزالة جزء من الكبد جراحياً استجابة الخلايا الكبدية بطريقة مشابهة في الفصوص المتبقية. عادة ما يكون النسيج الكبدي المتجدد منتظماً ويبدو على شكل فصوص نموذجية منتظمة ويقوم بوظائف النسيج الكبدي التالف. تتجلى أهمية مقدرة الكبد على التجدد في الإنسان بإمكانية التبرع لشخص مقرب بفص كبدي واحد عن طريق الجراحة الزرع واستعادة

صبغات أخرى ويعطي البراز لونه المميز ويمتص بعضه في الأمعاء ويطرح من الدم عن طريق الكليتين ويعطي البول لونه الأصفر.

يقوم الكبد بتنشيط العديد من المواد السامة الضارة والأدوية عن طريق الأكسدة أو المثيلة أو عن طريق الاقتران. توزع الأنزيمات المشاركة في هذه العمليات في الشبكة الملساء. يقترن أنزيم الغليكورونيك ترانسفيراز -Glucuronyl transferase بغليكورونيات Glucuronate وبالعديد من المركبات كالستيروئيدات والباربيتورات ومضادات المسامين ومضادات الاختلاج. تسبب الأدوية التي يتم تنشيطها في الكبد زيادة في عدد الشبكة الملساء مما يؤدي إلى زيادة مقدرة الكبد على إزالة السمية تحت ظروف معينة.

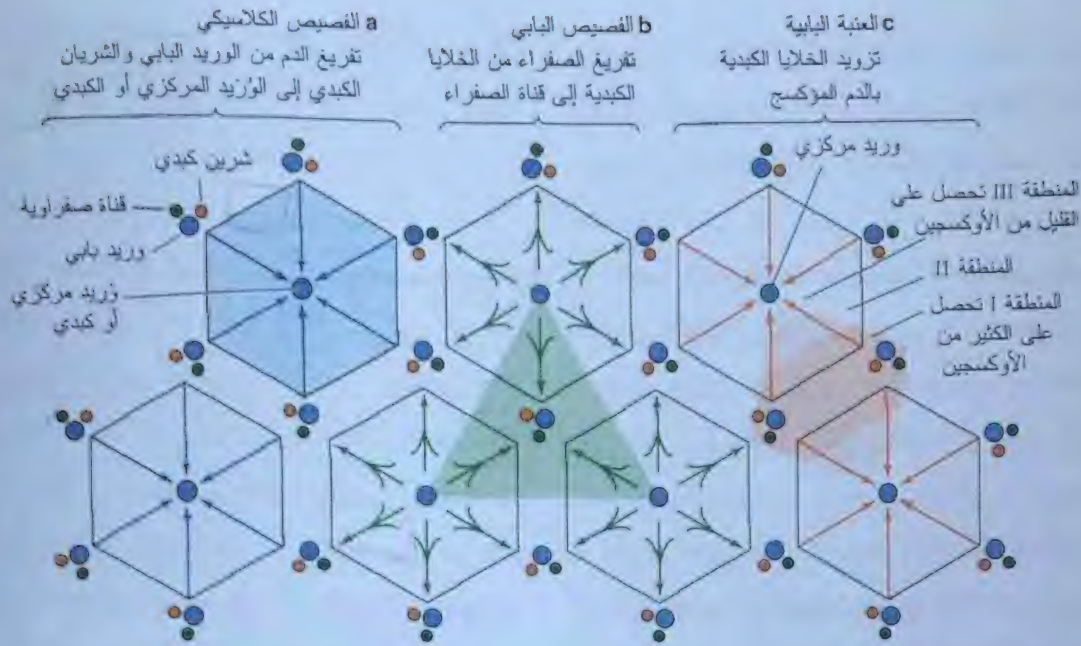
التطبيقات الطبية

يسبب حقن مادة الباربيتورات Barbiturates في حيوانات التجربة إلى تطور ونمو سريع للشبكة الملساء في الخلايا الكبدية كما يؤدي إلى زيادة تصنيع أنزيم غلوكورونيك ترانسفيراز. ألت هذه النتائج إلى استخدام الباربيتورات في معالجة عوز أنزيم الغلوكورونيك ترانسفيراز.

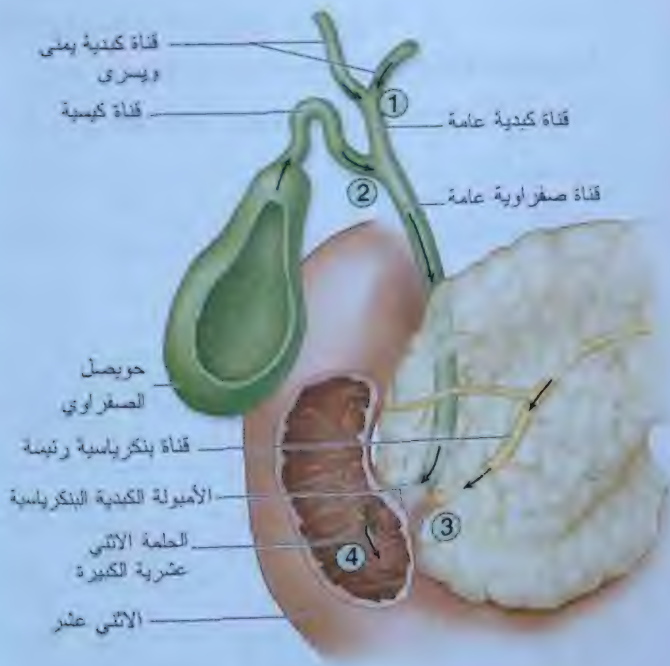
بنية ووظيفة الفصيص الكبدي

Hepatic Lobule Structure & Function

أسفرت التصنيفات الوظيفية المختلفة لخلايا الكبد بما فيها - إفراز بروتينات الدم المختلفة ومكونات الصفراء والتخلص من الأوكسجين والمركبات الصغيرة مختلفة الأنواع من الدم - إلى تقسيم بنية الفصيص الكبدي إلى ثلاثة أصناف مبنية في الشكل 16-19. **الفصيص الكبدي الكلاسيكي Classic hepatic lobule** يشير إلى الوظيفة الصماوية المنتجة لعوامل يتم إدخالها إلى البلازما. تحصل الخلايا الكبدية على الدم من أكثر من ست مناطق بابية وينتهي الدم في الوريد المركزي. **الفصيصات البابية Portal lobules** تكمن أهمية الفصيصات البابية في وظيفة الإفراز الخارجي للخلايا الكبدية كإفراز الصفراء. تتضمن في المسافة البابية قنية صفراوية في المركز وتتلقى الصفراء من

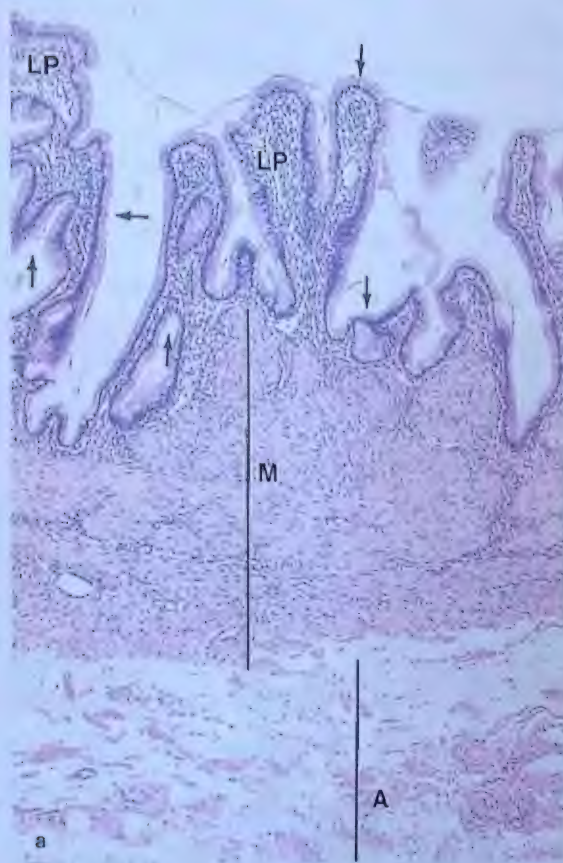


الشكل 16-19: مفاهيم العلاقة بين البنية والوظيفة في الكبد. أشارت الدراسات النسيجية والوظيفية والمرضية إلى ثلاث طرائق لمشاهدة التنظيم الكبدي تبعاً لأنشطة الخلايا الكبديّة المختلفة. (a) يشير الفصيص الكلاسيكي إلى العلاقة بين البنية والوظيفة والوظيفة الصماوية للخلايا الكبديّة التي يجري الدم بينها باتجاه الوريد المركزي. (b) يشير الفصيص البابي إلى وظيفة الإفراز الخارجي للخلايا الكبديّة وجريان الصفراء من ثلاثة فصيصات كلاسيكية باتجاه قناة الصفراء في الثالوث البابي (منتصف الشكل). المنطقة المفرغة لكل قناة صفراوية ذات شكل مثلثي تقريباً. (c) تشير العنبة الكبديّة إلى اختلاف محتويات الدم من الأوكسجين والمواد الغذائية لمسافات مختلفة على طول الجيبانات. يزود الدم في كل منطقة باية الخلايا في فصيصين كلاسيكيين أو أكثر ولذا يمكن معرفة نشاط خلية كبديّة من خلال مكان توّضعها على طول تدرج محتوى الدم من الأوكسجين والمواد الغذائية. تحصل الخلايا حول البابية للمنطقة I على معظم الأوكسجين والمواد الغذائية وتُظهر نشاطاً استقلابياً مختلفاً بشكل عام عن الخلايا الكبديّة حول المنطقة المركزيّة III التي تحصل على أقل كمية من الأوكسجين والمواد الغذائية. يمكن فهم العديد من التغيرات المرضية في الكبد بشكل أفضل من منظور العنبات الكبديّة.



الشكل 16-20: القناة الصفراوية والحويصل الصفراوي.

(1) تغادر الصفراء الكبد عن طريق القناة الكبديّة اليمينيّة واليسريّة التي تتحد لتشكّل قناة كبديّة عامّة تتواصل مع القناة الكيسية (قناة مرارية) التي تنقل الصفراء من الحويصل الصفراوي. (2) تتحد كلا القناتين (الكبديّة العامّة والقناة الكيسية) لتشكّل القناة الصفراوية العامّة. (3) تتحد القناة البنكرياسيّة الرئيسيّة مع القناة الصفراوية العامّة في منطقة الأمبولة الكبديّة البنكرياسيّة وتدخل حدار الاثني عشر. (4) تختلط العصارة البنكرياسيّة والصفراوية مع بعضها وتخرج من الحلمة العفجيّة الرئيسيّة (حلمة فاتر) إلى لمعة الاثني عشر. تبطّن القنوات الحاملة للصفراء بظهارة مكعبة أو أسطوانية منخفضة تدعى الخلايا المبطة للقنوات الصفراوية. مشاهدة خلايا القنوات الصفراوية في الكبد.



الشكل 16-21: الخويصل الصفراوي (المراة). له بنية شبه كيسية تعمل على تخزين وتركيز الصفراء وتحررها إلى الاثني عشر بعد تناول الطعام. (a) يتركب جدار الخويصل الصفراوي بشكل أساسي من طبقة مخاطية ذات طيات كثيفة مكونة من ظهارة أسطوانية بسيطة (أسهم) وصفيحة خاصة (LP) وطبقة عضلية (M) فيها حزم من ألياف عضلية ذات اتجاهات مختلفة لتسهيل إفراغ الخويصل الصفراوي وطبقة برانية (A) تتوضع مقابل الكبد وطبقة مصالية تتوضع في المناطق المكشوفة. تكبير 60، صبغة (H&E). (b) صورة بالمجهر الالكتروني النافذ بين خلايا متخصصة بامتصاص الماء من خلال الزغيبات القمية (MV) وتحرره إلى الفراغ بين الخلوي (أسهم) على طول الأغشية القاعدية والجانبية ذات الطيات الكثيرة. تؤمن المتقدرات الغزيرة الطاقة اللازمة لعملية الضخ. توجد حبيبات إفرازية (G) متناثرة في قمة الخلية تحتوي على المخاط. تكبير 5600.

عقيدات مختلفة الحجم مكونة من كتلة مركزية غير منتظمة من خلايا كبدية محاطة بكمية كبيرة من نسيج ضام. تدعى هذه الحالة تشمع الكبد Cirrhosis وهي حالة مرضية متطورة وغير قابل للرجوع تسبب فشل كبدي والموت عموماً. ينتشر هذا النوع من التليف في كامل النسيج الكبدي.

يعد تشمع الكبد النتيجة النهائية للعديد من الحالات التي تلحق ضرراً نتيجة استمرار أذية الخلايا الكبدية كالإيثانول والعقاقير والمواد الكيميائية والتهاب الكبد الفيروسي (B و C أو D) ومرض الكبد المناعي الذاتي.

معظم حالات الإصابة بتشمع الكبد ناجمة عن أذية الخلايا الكبدية بالكحول نظراً لكون الكحول يستقلب في الكبد. يقوم الكحول باستبدال عملية تجديد خلايا الكبد بآلية غير معروفة لصالح تطور تشمع الكبد.

الكبد الوظيفته بشكل كامل في الشخص المعطي والمستقبل. إضافة إلى مقدرة الخلايا الكبدية على التكاثف تشير الدراسات التحريمية إلى دور الخلايا الجذعية في تجديد الكبد. الخلايا الجذعية في الكبد هي خلايا بيضاوية الشكل توجد في بداية ظهارة القنوات الصفراوية قرب المسافات البابية وتعطي كلاً من الخلايا الكبدية والخلايا الظهارية لمبطنة للأقنية الصفراوية Cholangiocyte.

النسيج الضام الطبيعي

عند استمرار الأذية أو تكررها لفترة زمنية طويلة على الخلايا الكبدية فإن انقسامات الخلايا الكبدية يتبعه زيادة واضحة في كمية النسيج الضام. بدلاً من النسيج الكبدي الطبيعي تتشكل

الحويصل الصفراوي (المرارة) Gallbladder هو عضو أجوف إحصي (الشكل 16-20) يلتصق بالسطح السفلي للكبد ويستطيع تخزين (30-50) مل من الصفراء. يتكون جدار الحويصل المراري من غشاء مخاطي مكون من ظهارة أسطوانية بسيطة وصفيحة خاصة وعضلية رقيقة فيها الحزم في الألياف العضلية باتجاهات متعددة وطبقة خارجية برانية أو مصلية (الشكل 16-21). تحتوي المخاطية على الكثير من الطيات والتي تبدو واضحة خاصة عندما تكون المرارة فارغة.

تكثر في الخلايا الظهارية المبطننة متقدرات وورغييات ومسافات بين خلوية، تؤثر هذه الصفات ألها خلايا امتصاص نشيطة (الشكل 16-21). تتمثل وظائف الحويصل المراري بتخزين الصفراء وتكثيفها عن طريق امتصاص الماء منها وتحرير الصفراء في الأنبوب الهضمي عند الحاجة. تعتمد هذه العملية على آلية النقل الفاعل لشوارد الصوديوم من خلال ظهارة الحويصل المراري وامتصاص الماء كنتيجة تناضحية لمضخة الصوديوم. يتم تقليل عضلات الحويصل المراري نتيجة هرمون كوليسيستوكينين Cholecystokinin (CCK) المفرز من الخلايا المعوية الصماوية المتوضعة في ظهارة الأمعاء الدقيقة. يحفز تناول وجبة غنية بالشحوم إلى تحرير هرمون (CCK) من الأمعاء الدقيقة. يؤدي استئصال المرارة نتيجة انسداد أو التهاب مزمن إلى جريان الصفراء من الكبد إلى الأمعاء مباشرة وبترافق مع القليل من العواقب على عملية الهضم.

القناة الصفراوية والحويصل الصفراوي (المرارة) Gallbladder & Biliary Tract

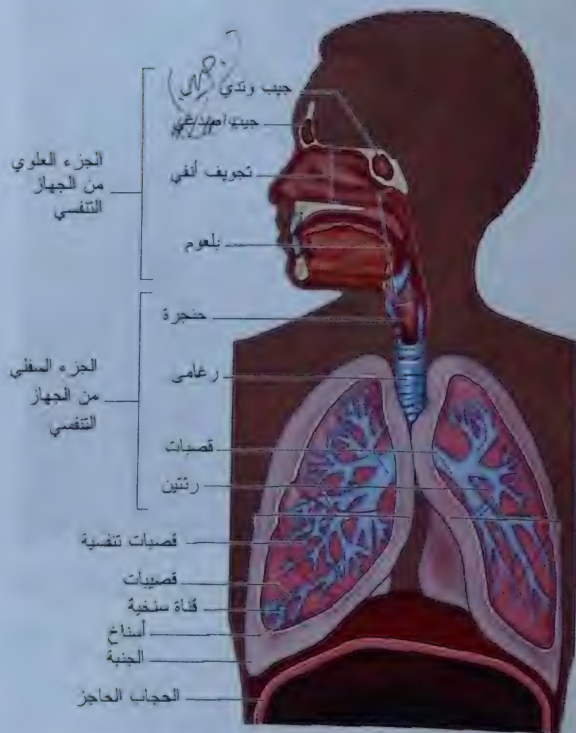
تجري الصفراء المفزة من الخلايا الكبدية من خلال القنوات الدقيقة الصفراوية Bile canaliculi ثم إلى قنوات صفراوية Bile ductules وبعدها إلى قنوات الصفراء Bile ducts. تندمج هذه البنسى بشكل تدريجي مشكلة شبكة تتحد لتشكيل قناة كبدية Hepatic duct وتستمر القناة الكبدية بعد استقبال القناة المرارية (القناة الكيسية) Cystic duct إلى الاثنى عشر كقناة صفراوية عامة Common bile duct (الشكل 16-20).

تبطن القناة الكبدية والمرارية والصفراوية العامة بغشاء مخاطي يتكون من ظهارة أسطوانية بسيطة وصفيحة خاصة وطبقة تحت مخاطية رقيقة مع بعض الغدد المخاطية في بعض المناطق وتحاط بطبقة رقيقة من العضلات الملساء. تصبح الطبقة العضلية سمكية بالقرب من الاثنى عشر وتشكل عاصرة في الجزء الداخلي لجدار الاثنى عشر تقوم بتنظيم جريان الصفراء.

التطبيقات الطبية

معظم الأورام الخبيثة في الكبد تنشأ من الخلايا الكبدية أو الخلايا المبطننة للأقنية الصفراوية في الأقنية الكبدية. إن حدوث سرطانية (كارسينوما) الكبد مرتبط بالعديد من الاضطرابات المكتسبة مثل التهاب الكبد الفيروسي (B أو C) تشمع الكبد. في الجزء الإفرزي الخارجي من البنكرياس، معظم الأورام تنشأ من الخلايا الظهارية في الأقنية؛ معدل الوفيات من أورام البنكرياس عالية.

القصبات	الظهارة التنفسية
القصبات التنفسية	التجويف الأنفي
القنوات السنخية	الشم
الأسناخ	الجيوب والبلعوم الأنفي
تجدد البطانة السنخية	الحنجرة
القروية الدموية أعصاب الرئة	الرغامى
الجنبه	الشجرة القصصية والرئة
الحركات التنفسية	القصبات



الشكل 1-17: تشريح الجهاز التنفسي. يقسم الجهاز التنفسي تشريحاً إلى جزء علوي وسفلي بينما يقسم الجهاز التنفسي نسيجياً ووظيفياً إلى جزء ناقل يتكون من الأجزاء التي تعمل على تكييف الهواء ونقله إلى الرئتين وجزء تنفسي يتم فيه تبادل الغازات ويتكون من القصبات التنفسية والقنوات السنخية والأسناخ في الرئتين كما يُظهر الشكل أجزاء من مجموعتين من الجيوب المجاورة الأنفية.

يتضمن الجهاز التنفسي رئتين Lungs وشبكة أنابيب تربط أماكن تبادل الغاز مع الوسط الخارجي. يتحرك الهواء في الرئتين بآلية قوية مكونة من: القفص الصدري والعضلات الوربية والحجاب الحاجز والمكونات المرنة في النسيج الرئوي. يقسم الجهاز التنفسي تشريحاً إلى قنوات تنفسية علوية وسفلية (الشكل 1-17) بينما يقسم وظيفياً إلى الجزء الناقل Conducting portion ويتألف من التجويف الأنفي والبلعوم الأنفي والحنجرة والرغامى والقصبات والقصبات والقصبات الانتهازية، والجزء التنفسي Respiratory portion (مكان التبادل الغازي) يتكون من القصبات التنفسية والقنوات السنخية. الأسناخ Alveoli هي بنى شبيهة كيسية تشكل الجزء الأكبر من الرئتين. تعد الأماكن الرئيسة لوظيفة الرئة أي لتبادل O_2 و CO_2 بين هواء الشهيق والدم.

يقوم الجزء الناقل بوظيفتين أساسيتين: تأمين ممر عبور للهواء من وإلى الرئتين، وتكييف الهواء المستنشق لضمان استمرارية عبوره إلى الرئتين. يكتسب الجزء الناقل البنية الداعمة الصلبة والليونة وقابلية التوسع لوجود الغضروف والألياف الكولاجينية والمرنة والعضلات الملساء.

التطبيق الطببي

تسبب متلازمة انعدام الحركة الهدبية العقم عند الرجال والتهابات مزمنة في الجهاز التنفسي لكلا الجنسين. نتيجة انعدام حركة الأهداب والسياط. في بعض الحالات تكون ناجمة عن عوز الدينين *Dynein*، وهو بروتين يوجد بشكل طبيعي في الأهداب ويشارك في حركتها.

الظهارة التنفسية Respiratory Epithelium

يظن معظم الجزء الناقل بالظهارة أسطوانية مطبقة كاذبة مهدبة تعرف بالظهارة التنفسية (الشكل 2-17). تتألف هذه الظهارة على الأقل من خمسة أنواع من الخلايا تستند جميعها إلى غشاء قاعدي:

- خلايا أسطوانية مهدبة Ciliated columnar cells أكثر



الشكل 2-17: الظهارة التنفسية. مثال كلاسيكي على الظهارة الأسطوانية المهدبة المطبقة الكاذبة (a) تختلف بنية الظهارة التنفسية في مناطق مختلفة من الجهاز التنفسي ولكن بشكل عام تستند الظهارة التنفسية على غشاء قاعدي سميك (BM). تتكون من العديد من أنواع الخلايا، بعضها أسطوانية وبعضها الآخر قاعدي وكلها على اتصال مع الغشاء القاعدي. الخلايا الأسطوانية المهدبة هي الأكثر وجوداً وفي جميع نهاياتها قمة مغطاة بالأهداب الطويلة القوية (C) التي تؤمن غطاءً سميكاً من الأهداب على السطح اللمعي. إن معظم الخلايا الدائرية الصغيرة المستندة على الغشاء القاعدي خلايا جذعية ونسائلها التمايزة التي تشكل نحو 30% من خلايا الظهارة. توجد أيضاً خلايا لمفاوية داخل ظهارة وحلقة تغطيها الظهارة التنفسية كما يوجد أيضاً خلايا كأسية مفرزة للمخاط (G) تكثر في الصفائح الخاصة للأوعية الدموية (V). تكبير 400 صيغة ثلاثي كروم مالوري. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح تبين السطح اللمعي للخلايا الكأسية بين العديد من الخلايا المهدبة، تكبير 2500. (c) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح لمنطقة أخرى تكثر فيها الخلايا المخاطية (G) وفي بعض المناطق الأخرى يتراكم المخاط تحت السطح (أسهم). تقوم طبقة المخاط في الظهارة التنفسية بالتقاط معظم الجزيئات الغبارية المحمولة بالهواء والميكروبات بينما تدفع الحركات المنتظمة للأهداب المخاط باتجاه الخارج للتخلص منها. تشكل الخلايا الأسطوانية الأخرى نحو 3% فقط من الظهارة التنفسية وهي خلايا فرشانية (B) تسير بسطوح قمية صغيرة فيها حصل قصيرة من زغيبات خشنة. تمتلك الخلايا الفرشانية صفات المستقبلات الكيميائية الحسية (كما تزال أهميتها الوظيفية غير مؤكدة تماماً. تكبير 3000.

تنفسية نموذجية قبل الدخول إلى الحفرة الأنفية. توجد الحفر الأنفية في الجمجمة وهما حجرتان كهفتان مفصولتان عن بعضهما بالحاجز الأنفي nasal septum العظمي. تمتد من كل جدار جانبي بروزات عظمية شبيهة بالرفوف تدعى محارات أنفية Conchae (الشكل 1-17). تغطي الحارة الأنفية الوسطى والسفلية بظهارة تنفسية بينما تغطي الحارة العلوية بظهارة شمية متخصصة olfactory epithelium. تساهم المحارات الصلبة بين المحارات في زيادة تكيف الهواء المستنشق من خلال زيادة مساحة سطح الظهارة التنفسية، وتسخين الظهارة التنفسية، وإبطاء وزيادة جريان الهواء. ينتج عن ذلك زيادة الاتصال بين الطبقة المخاطية وتيارات الهواء. يوجد في الصفيحة الخاصة للمحارات [صفائر وريدية كبيرة] تدعى أجسام منتفخة Swell bodies. تمتلئ الأجسام المنتفخة بشكل مؤقت بالدم كل 20-30 دقيقة في جانب واحد من الحفرة مما يؤدي إلى انتفاخ مخاطية الحارة ويصاحب ذلك انخفاض جريان الهواء. يتوجه معظم الهواء بنفس الوقت إلى الحفرة الأنفية الأخرى مما يسمح للظهارة التنفسية بالشفاء من التحفاز (الحفاف) الحاصل من الجريان الهواء.

التطبيق الطبي

تسبب تفاعلات الحساسية والتهاب إلى احتقان غير طبيعي في الأجسام المنتفخة في حفرتي الأنف مؤدية إلى تضيق شديد لجريان الهواء. تعزى كثرة حدوث نزوف أنفية إلى كثرة الوريدات ذات الجدران الرقيقة وقربها من سطح الظهارة في الحفر الأنفية.

تحتوي التجاويف الأنفية إضافة إلى الأجسام المنتفخة شبكة وعائية غزيرة ذات تنظيم معقد. تشكل الأوعية الكبيرة شبكة من شبكات مغلقة بالقرب من سمحاق العظم تخرج منها فروع قوسية تنتهي على السطح. يجري الدم في الأوعية القوسية من المنطقة الخلفية باتجاه معاكس لجريان الهواء المستنشق مما يؤدي لتسخينه سريعاً. تتمثل الوظيفة الأساسية للجزء الناقل بتكيف وتنظيف وترطيب وتسخين الهواء قبل دخوله إلى الرئتين. تعمل

خلايا حبيبية صغيرة Small granule cells بصعب تمييزها في التحضرات النسيجية الروتينية، تحتوي على حبيبات متعددة ذات لب كثيف بقطر 100-300 نانومتر. تشبه الخلايا القرشائية في كونها تشكل 3% من الخلايا في الظهارة التنفسية وتعتبر جزءاً من الجهاز العصبي الصماوي المنتشر. خلايا قاعدية Basal cells هي خلايا دائرية صغيرة تستند على غشاء قاعدي ولا تمتد إلى لمعة الظهارة وهي خلايا جذعية تعطي كافة الأنواع الخلوية الأخرى.

التطبيق الطبي

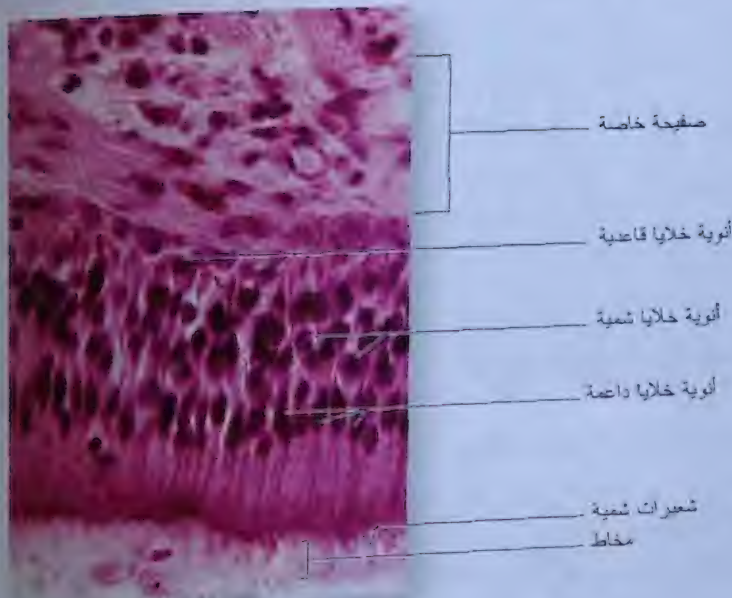
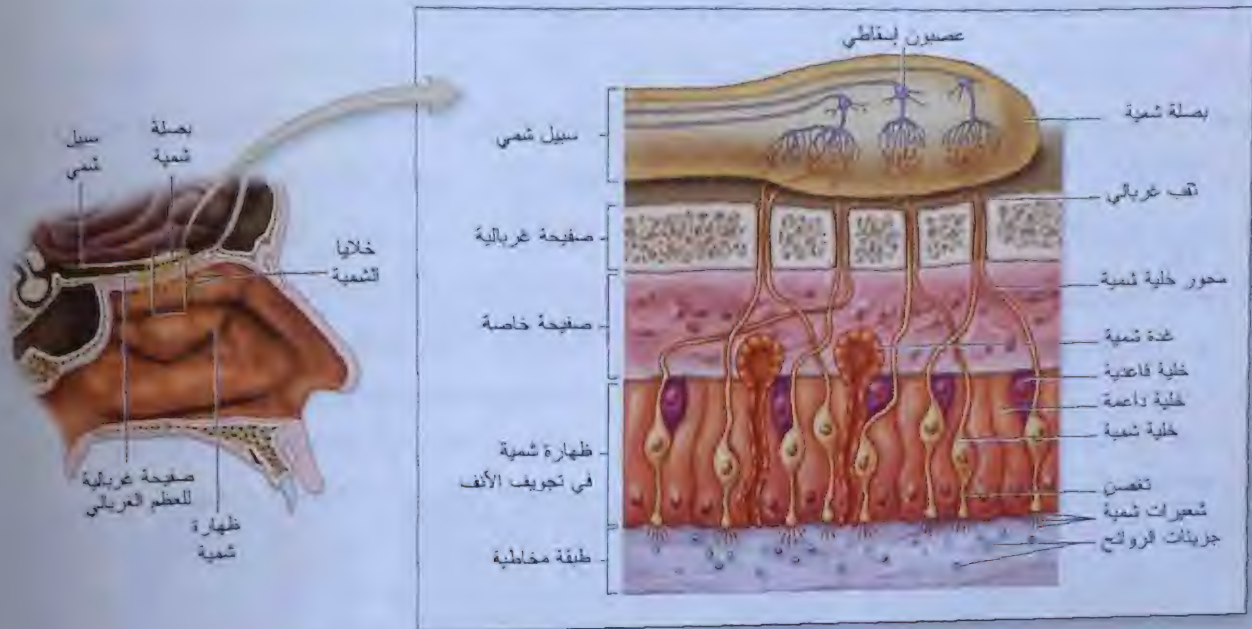
تبطن الأجزاء من تجويف الأنف إلى الحفرة بظهارة حرشفية مطقة. تكثر هذه الظهارة في المناطق التي تتعرض بشكل مباشر إلى جريان الهواء أو المعرضة للسحجات الفيزيائية (الأكية) (لسان المزمار والحبال الصوتية والبلعوم الفموي) وتؤمن حماية من التآكل والاحتكاك أكثر من الظهارة التنفسية. تتغير نسبة الخلايا المهيدة إلى نسبة الخلايا الكاسية المخاطية عند المدخنين من أجل التخلص من الجزيئات الزائدة والملوثات الغازية (أول أكسيد الكربون وغاز الكبريت). على الرغم من تزايد أعداد الخلايا الكاسية المخاطية في ظهارة المدخنين للتخلص السريع من الملوثات إلا أن انخفاض الخلايا المهيدة هو نتيجة امتشاق أول أكسيد الكربون الذي يؤدي إلى انخفاض حركة الطبقة المخاطية ويؤدي غالباً لاحتقان في الطرق الهوائية الأصغر.

التجويف الأنفي Nasal Cavity

يتألف كل من التجويف الأنفي الأيمن والأيسر من جزئين: الجزء الخارجي يمثل الدهليز الأنفي بينما يمثل الجزء الداخلي الحفر أو التجاويف الأنفية. الدهليز الأنفي Vestibule يشكل معظم الجزء الأمامي المتسع في كل تجويف أنفي. يدخل جلد الأنف المنخرين ويتابع مسيره جزئياً إلى الدهليز ويحتوي على الغدد الزهمية والعرقية ولشعار قصيرة وسميكة تدعى شعيرات الأنف Vibrissae تعمل على تنقية الهواء المستنشق من الجزيئات. تفقد الظهارة في الدهليز الأنفي طبيعتها الكيراتينية وتتحول إلى ظهارة

بالتقاط الشوائب الغازية والدقائقية. يشارك المخاط مع الإفرازات المصلية بترطيب الهواء الداخل لحماية بطانة الأسناخ الرقيقة في الرئتين من التجفاف.

الشعيرات الأنفية الرطبة بالإضافة إلى الجملة الوعائية الغزيرة في الصفيحة الخاصة والظهارة التنفسية المهدبة المفرزة للمخاط والعديد من الغدد المخاطية والمصلية على تكييف الهواء. عند دخول الهواء الحفرة الأنفية تقوم طبقة المخاط



الشكل 17-3: الظهارة الشمية. (a, b) تغطي الظهارة الشمية جانبي المخارات (القرينات) العلوية وترسل محاور من خلال كامل مساحتها التي تبلغ 10 سم² إلى الدماغ عبر ثقب صغيرة في الصفيحة الغريالية للعظم الغريالي. الظهارة الشمية هي ظهارة مطبقة كاذبة تحتوي على خلايا قاعدية جذعية وخلايا أسطوانية داعمة إضافة إلى عضيونات ثنائية القطب شمية. توجد تغصنات العصبونات في النهايات للمعية الغشائية للنفذ جزئيات الروائح. يؤدي ارتباط اللجائن (جزئيات الروائح) بمستقبلاتها إلى زوال الاستقطاب الذي يعبر على طول المحاور القاعدية إلى البصلة الشمية في الدماغ، تكبير 200، صبغة (H&E)

القحفى الأول والعصب الشمي، وأخيراً تشكل مشابك مع العصبونات الأخرى في البصلة الشمية.

تحتوي (الصفحة الخاصة) للظاهرة الشمية على غدد مصلية كبيرة تدعى غدد بومان Bowman gland تنتج سائلاً مندفعاً حول الأهداب الشمية للسماح بوصول الروائح الجديدة.

التطبيق الطبي

العصبونات الشمية هي من إحدى العصبونات الوحيدة التي يتم استبدالها بشكل منتظم ومستمر نتيجة النشاط التجديدي للخلايا الجذعية الظهارية التي تنشأ منها. لهذا السبب عادة ما تكون خسارة حاسة الشم نتيجة الأذخة المصابة أو نتيجة ضرر فيزيائي للظاهرة مؤقتة. إن حصول أذى في العظم الغربالي في قاعدة الجمجمة قد يسبب قطعاً في المحاور الشمية وفقدان دائم للشم إذ لم يحصل تجديد محوري في الصفحة الغربالية.

الجيوب والبلعوم الأنفي

Sinuses & Nasopharynx

الجيوب المجاورة الأنفية هي تجاويف تتواجد على جانبي العظم الجبهي والفك العلوي والغربالي والوتادي للجمجمة (الشكل 17-1). تبطن بظاهرة تنفسية رقيقة تحتوي على القليل من الخلايا الكأسية. يوجد في الصفحة الخاصة غدد قليلة صغيرة تتواصل مع سمحاق العظم. تتصل الجيوب المجاورة للأنف مع تجويف الأنف من خلال ثقب صغير. يخرج المخاط المفرز من هذه التجاويف إلى الممرات الأنفية نتيجة نشاط خلايا الظهارة المهيدة.

التطبيق الطبي

التهاب الجيوب الأنفية هو التهاب في الجيوب يستمر لفترات طويلة من الوقت نتيجة لانسداد فتحات التصريف. يعد التهاب الجيوب المزمن والتهاب القصبات من مكونات متلازمة انعدام الحركة الهدبية التي تتميز بخلل في وظيفة الأهداب.

يوجد البلعوم الأنفي Nasopharynx خلف التجاويف الأنفية وهو الجزء الأول من البلعوم، يتواصل خلفياً مع

الشم (Smell (olfaction)

تنوضع المستقبلات الكيميائية الشمية في الظهارة الشمية Olfactory epithelium في منطقة متخصصة في الغشاء المخاطي للمحارات العلوية التي تنوضع في سقف التجويف الأنفي. تتراوح مساحة المنطقة الشمية (10 سم²) وسماكتها 100 ميكرون في الإنسان. تتكون من ظهارة أسطوانية مطبقة كاذبة فيها ثلاثة أنواع من الخلايا (الشكل 17-3):

• خلايا قاعدية Basal cells خلايا صغيرة لها شكل كروي أو مخروطي تشكل طبقة على الصفحة القاعدية وهي خلايا جذعية للنموذجيين الخليين واحدة من الخلايا في قاعدة الظهارة الشمية.

• خلايا داعمة Supporting cells خلايا أسطوانية لها قمم أسطوانية عريضة وقواعد ضيقة. يوجد على سطحها الحر زغبيات منعكسة في طبقة سائلة. تقوم الارتباطات بين الخليوة المتطورة جداً بربط الخلايا الداعمة مع الخلايا الشمية المجاورة. ما يزال الدور الداعم لهذه الخلايا غير مفهوم ولكن يكثر فيها القنوات الشاردية وتمثل وظيفتها في ضرورة المحافظة على بيئة مجهرية لأداء الوظيفة الشمية ويقائها.

• العصبونات الشمية Olfactory neurons عصبونات ثنائية القطب توجد في هذه الظهارة، يمكن تمييزها عن الخلايا الداعمة من خلال أماكن توضع نواها بين الخلايا الداعمة والخلايا القاعدية. تمثل النهاية التغصنية للعصبون الشمي القطب القمي أو اللامي الذي يحتوي على انتفاخ يشبه الهضبة فيه نحو اثني عشر جسم قاعدي. يبرز من الأجسام القاعدية أهداب طويلة غير متحركة ذات خيوط محورية معينة (غير وظيفية) ولكن تزيد من مساحة السطح لغشاء المستقبلات الكيميائية. تستجيب المستقبلات الكيميائية لروائح المواد من خلال توليد كمون عمل على طول محاور العصبونات (القطب القاعدي) التي تغادر الظهارة وتتحرك في الصفحة الخاصة كأعصاب صغيرة للغاية تعبر من خلال ثقب الصفحة الغربالية للعظم الغربالي إلى الدماغ (الشكل 17-3)، وتشكل العصب

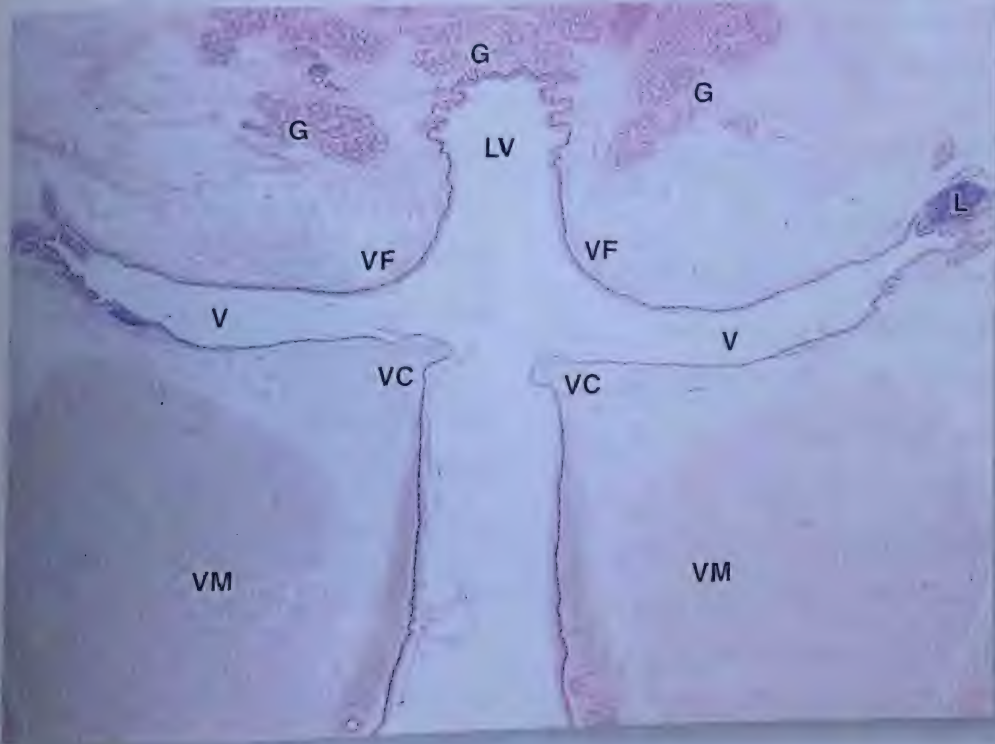
إبقاء الممر الهوائي مفتوحاً فإن حركاتها الناجمة عن العضلات الهيكلية تساهم في إنتاج الصوت في أثناء عملية التنصوت. يعمل لسان المزمار كصمام لمنع دخول الطعام المبتلع أو السائل من الدخول إلى الرغامى.

يبرز لسان المزمار Epiglottis من طرف الحجرة العلوي ويمتد إلى البلعوم وله منطجان حنجري ولساني. يغطي كامل السطح اللساني والجزء القمي من السطح الحنجري بظهارة حرشفية مطبقة تتحول تدريجياً إلى ظهارة أسطوانية مطبقة كاذبة في مناطق مختلفة على السطح الحنجري. يوجد تحت الظهارة في الصفيحة الخاصة غدد مصلية وخاطية.

البلعوم القموي أي الجزء الخلفي من التحويف القموي (الشكل 1-17). يُبطن البلعوم الأنفي بظهارة تنفسية ويحتوي على لوزة بلعومية أنسية وفتحات جانبية للأنبوب السمعي لكل من الأذن الوسطى.

الحنجرة Larynx

ممر هوائي صلب قصير (4 × 4 سم) يصل البلعوم بالرغامى (الشكل 1-7). تُدعم جدران الحنجرة بغضاريف زجاجية (الغضروف الدرقي والحلقي والغضاريف الطرجهارية السفلية) وبغضاريف مرنة صغيرة (لسان المزمار والغضروف القرني والاسفيني والغضاريف الطرجهارية العلوية) جميعها متصلة بأربطة. إضافة لدور الغضاريف في



الشكل 17-4 الحنجرة. ممر قصير بين الرغامى والبلعوم. تحتوي جدرانها عضلات مخططة وقطعاً غضروفية تجعل من الحنجرة عصباً منحصراً بإنتاج الصوت. يبين الشكل صورة مجهرية ذات تكبير منخفض للدهليز الحنجري العلوي (LV) محاط بغدد مصلية مخاطية (G). تبرز الجدران الخانفية في هذه المنطقة كزوج من الطيات العريضة تدعى الطيات الدهليزية (VE). تحتوي هذه الطيات على غدد مخاطية مصلية ونسيج فحوي فيها نسيج لمفاوي مرافق للغشاء المخاطي غالباً مع عقيدات لمفاوية (L). تُغطي بشكل أساسي بظهارة تنفسية بينما مع مناطق قريبة من لسان المزمار تغطي بظهارة حرشفية. يوجد تحت كل طية دهليزية كبيرة فراغ ضيق أو بطين (V) يتوضع تحتها زوج آخر من الطيات الجانبية تدعى الطيات أو الخبال الصوتية (VC) وهي تغطي بظهارة حرشفية مطبقة وتبرز بشكل حاد في اللمعة (لتحديد محيط فوهة الحنجرة) تحتوي كل طية على عضلة صوتية مخططة، وبالقرب من السطح رباط صغير مقطوع بشكل عرضي ومن الصعوبة رؤيته هنا. يسبب اختلاف توتر هذه الأربطة الناجم عن تقلص العضلات أصوات مختلفة عند خروج الهواء عبر الخبال الصوتية. تساهم جميع النسي والفراغات فوق الطيات الصوتية في إضافة ترددات إلى الأصوات وتساعد على التنصوت. تكبير 15، صبغة H&E.



الشكل 5-17: الرغامى. يطن جدار الرغامى بظاهرة تنسية نموذجية (E) يحدها نسيج ضام (CT) وغدد مصلية مخاطية (G) في الصفيحة الخاصة. تحتوي الطبقة تحت المخاطية على حلقات من غضروف زحاجي له شكل حرف (C) مغطى بسمحاق الغضروف (P). بشكل السائل المخاطي المائي المقرر من الخلايا الكأسية والغدد طبقة تسمح بحرك الأهداب لدفع الحبيبات الغريبة بشكل مستمر خارج الجهاز التنفسي بواسطة السلم المخاطي الهدني. توجد فتحات الحلقات الغضروفية على السطح الخلفي للرغامى مقابل المري وتحتوي على عضلات ملساء ونسيج مرن تسمح بتوسع (تدد) لمعة الرغامى عندما تعبر قطع طعام كبيرة المري. يؤدي تقلص العضلة الرغامية في الفتحة الخلفية النسي تشبه حرف C في أثناء منعكس السعال إلى تضيق لمعة الرغامى وخروج قوي للهواء وتحرك المخاط في الممرات الهوائية. تكبير 50، صبغة H&E. سليم من خلاصة دهانات حيوانية

الشجرة القصيبية والرئة

Bronchial Tree & Lung

تنقسم الرغامى إلى قصبتين أوليتين (أساسيتين) Primary bronchi تدخلان سرة الرئة مع الشرايين والأوردة والأوعية اللمفاوية. بعد دخول القصبات الأساسية إلى الرئتين تسير سفلية وخارجياً معطية ثلاثة فروع في الرئة اليمنى وفرعين في الرئة اليسرى تدعى القصبات الثانوية (الفصية) Secondary (lobar) bronchi ويزود كل منهما فصاً رئوياً واحداً (الشكل 6-17). تنقسم القصبات مرة

يمتد من الطبقة المخاطية للحنجرة تحت لسان المرمار على كلا الجانبين زوجان من الطيات يبرزان في لمعة الحنجرة (الشكل 4-17). الزوج العلوي، حبالاً صوتية كاذبة أو طيات دهليزية False vocal cords، تغطي جزئياً بظاهرة تنفسية نموذجية تحتها غدد مصلية مخاطية. يشكل زوج الطيات السفلية حبالاً صوتية حقيقية True vocal cords أو طيات صوتية Vocal folds تغطي بظاهرة حرشفية مطبقة وتحتوي على حزم متوازية من ألياف مرنة (الرباط الصوتي) وحزم كبيرة من عضلات هيكلية تدعى العضلات الصوتية Vocal muscles تلعب دوراً في تنظيم توتر كل حبل صوتي وأربطته عندما يندفع الهواء بين الطيات ينتج عنه توتر مختلف في الحبال الصوتية وصدور أصوات مختلفة. تساهم بنسب وفراغات القناة التنفسية فوق الطيات الصوتية في تعديل ترددات الأصوات.

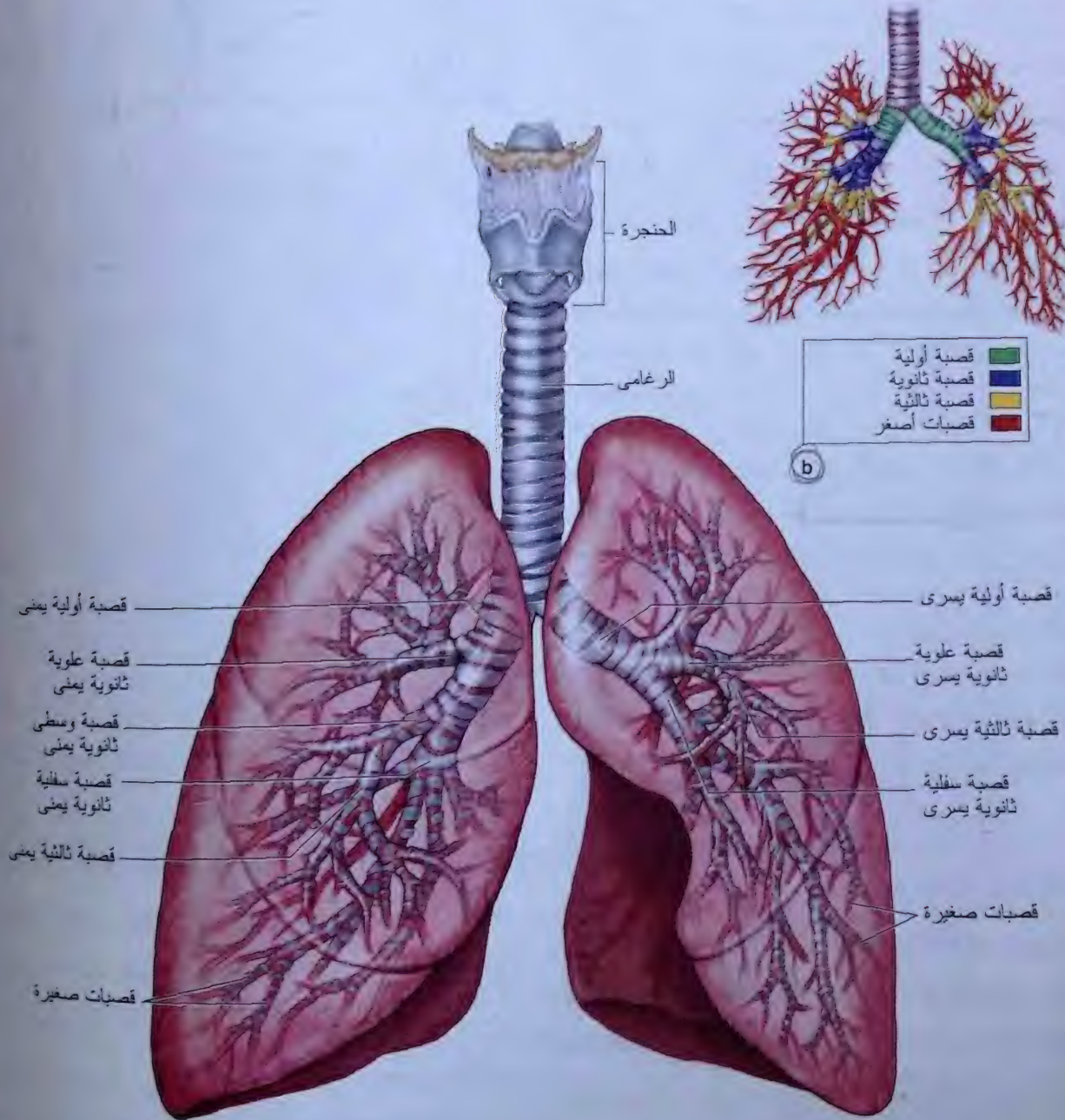
الرغامى Trachea

يبلغ طولها 12-14 سم وتبطن بظاهرة تنفسية نموذجية (الشكل 5-17). تحتوي صفيحتها الخاصة على غدد متعددة مصلية مخاطية تنتج مخاطاً مائياً. يوجد في الطبقة تحت المخاطية 16-20 حلقة غضروفية زحاجية لها شكل حرف C لتبقى لمعة الرغامى مفتوحة (الشكل 6-17). توجد النهايات المفتوحة للحلقات الغضروفية على السطح الخلفي للرغامى مقابل المري. تشكل حزم الخلايا العضلية الملساء (العضلة الرغامية trachealis muscle) وصفيحة النسيج الليفي المرن المتصلق بسمحاق الغضروف (ما حول الغضروف) جسراً في النهايات المفتوحة للحلقات الغضروفية.

تخاط الرغامى بطبقة برانية يسهل استرخاء العضلة الرغامية في أثناء البلع عبور الطعام من خلال السماح للمري بالبروز في لمعة الرغامى وتمنع الصفيحة المرنة التوسع الشديد للمعة الرغامى في منعكس السعال حيث يؤدي تقلص العضلة الرغامية إلى تضيق للمعة مسبباً زيادة قوة الهواء المطروح وليونة أكثر للمواد في ممر الهواء.

فصيصاً رئوياً وتتفرع فيه إلى 5-7 قُصْبَة انتهائية Terminal bronchioles. تمتلك القصبيات الرئوية شكلاً هرمياً، فمته باتجاه السرة. يحاط كل فصيص بحاجز رقيق من نسيج ضام أكثر وضوحاً في الجنين وتكون هذه الحواجز غالباً غير كاملة عند البالغين وينتج عنها تحديد غير واضح للقصبيات. بالانتقال من القصبات الصغيرة والقصبيات باتجاه الجزء التنفسي تصبح البنية النسيجية للقطعة والصفحة الخاصة تدريجياً أكثر بساطة.

أخرى مشكلة قصبات ثالثة (قطعية) Tertiary bronchi (segmental)، تشكل كل قصبة ثالثة مع فروعها الأصغر [قطعة قصبة رئوية] Bronchopulmonary segment تحتل ما يقارب 10-12% من كل رئة بما فيها مخلفاتها المكونة من نسيج ضام ومددها الدموي. يسمح وجود مثل هذه القطع الرئوية سهولة الاستئصال الجراحي للنسيج الرئوي المريض دون التأثير على النسيج الرئوي المجاور. تعطي القصبات الثالثة فروعاً قصبية أصغر تنتهي بفروع انتهائية تدعى القُصْبَات Bronchioles. تدخل كل قُصْبَة



الشكل 17-6: الشجرة القصبية. تتفرغ الرغامى تفرعاً ثانياً إلى قُصْبَة أولية يسرى وقُصْبَة أولية يسرى وتدخل من سرة الرئة على الجنب الخلفي مع الأوعية الدموية واللمفاوية والأعصاب الرئوية (a) تنقسم كل قُصْبَة ضمن الرئة فيما بعد إلى فروع كثيرة لتشكل شجرة قصبية وهو الجزء الأخير من الجزء الباقي للهواء (b) رسم تخطيطي يوضح دليلاً ملوناً عن التفرعات الأساسية للشجرة القصبية.

تحتوي الصفيحة الخاصة على ألياف مرنة تكثر فيها الغدد المصلية والمخاطية (الشكل 17-8) تفتح قنواتها في اللعنة. يوجد العديد من الخلايا للمفاوية في الصفيحة الخاصة وبين الخلايا الظهارية، كما تكثر العقيدات للمفاوية بشكل خاص في (نقاط تفرع) الشجرة القصصية. تكثر أيضاً الألياف المرنة (6) العضلات الملساء والنسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية نسبياً كلما صغرت القصبات وانخفضت كمية النسيج الضام (7) والغضروف.

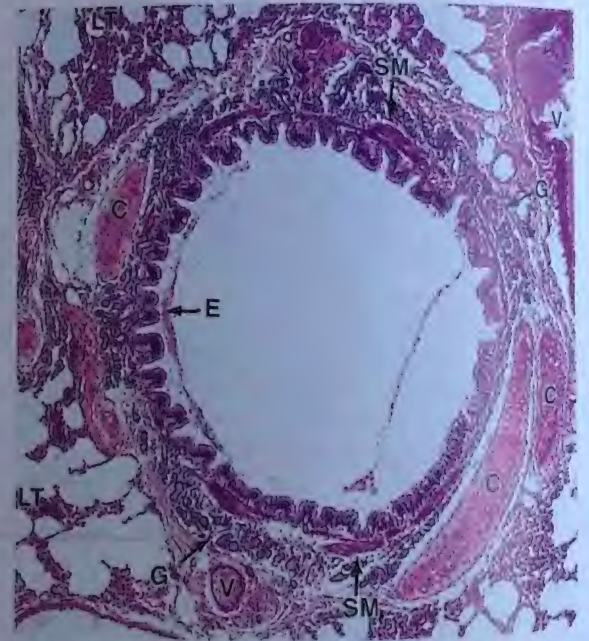
القُصبيات Bronchioles

نمات هوائية داخل فصيصية، يبلغ قطرها 5 مم أو أقل، تشكلت بعد التفرع العاشر للقصبات. لا تحتوي على نسيج غضروفي (8) غدد في مخاطيتها (الشكل 17-9). تبطن القصبيات الكبيرة بظهارة (أسطوانية مطبقة كاذبة مهدبة) (9) ولكن يتناقص ارتفاعها وتعقيداتها لتصبح ظهارة أسطوانية أو مكعبة بسيطة مهدبة في القصبيات الانتهازية الصغيرة. تحتفي الخلايا الكأسية في الظهارة في أثناء هذا التحول. تحتوي ظهارة القصبيات الانتهازية على العديد من خلايا أسطوانية أخرى تدعى الخلايا القصصية ذات الإفراز الخارجي Exocrine bronchiolar cells يطلق عليها عادة خلايا كلارا Clara cell (الشكل 17-10). تتميز هذه الخلايا بنشاطها الانقسامى وإفراز مكونات العامل الفعال بالسطح ولها العديد من الوظائف الدفاعية. توجد أيضاً خلايا صماوية عصبية متناثرة (الفصل 20) تنتج السيروتينين وبيبتيدات أخرى تساعد في التحكم بتوتر العضلات الملساء الموضعية. توجد في بعض القصبيات في المستويات العليا من الشجرة القصصية تجمعات من خلايا مشابهة تدعى (أجسام ظهارية عصبية) Neuroepithelial bodies تُعصب بالألياف حسية ذاتية، يعمل بعضها على ما يبدو كمستقبلات حسية كيميائية تحس مستوى الأوكسجين في الهواء. توجد خلايا جذعية ظهارية ضمن هذه التجمعات الخلوية.

تحتوي الصفيحة الخاصة بشكل أساسي على عضلات ملساء وألياف مرنة. يخضع النسيج العضلي في القصبات والقصبيات لتأثير العصب المبهم (الخائر) والجهاز العصبي

القُصبيات Bronchi

تتفرع كل قصبة أساسية إلى تفرعات متكررة تتفرع بدورها إلى تفرعات أصغر حتى تصل إلى ما يقارب 5 مم. تنبه البنية النسيجية للقصبات نظيرتها في الرغامى باستثناء نوضع العضلات الملساء والغضروف (الشكل 17-7). في القصبات الأساسية تحيط الحلقات الغضروفية بكامل لمعة القصبة وكلما تناقص قطر القصبات تُستبدل الحلقات الغضروفية بصفائح أو جزر من غضروف زحاجي منعزلة. تكثر أيضاً الغدد المخاطية (10) المصلية التي تفتح قنواتها في اللعنة. يوجد تحت الظهارة في الصفيحة الخاصة طبقة من عضلات ملساء مكونة من حزم متقاطعة تتوزع بترتيب لولبي (الشكل 17-7 و 17-8) تصبح واضحة في الفروع القصصية الصغيرة. يؤدي تقلص طبقة العضلات الملساء إلى وجود طيات في مخاطية القصبة في الشرائح النسيجية.



الشكل 17-7: القصبة الثالثة (القطعية). مقطع عرضي لقصبة كبيرة مبطة بظهارة تنفسية (E) والمخاطية ذات طيات نتيجة تقلص عضلات الملساء (SM). يحاط جدار الشجرة القصصية في هذه المرحلة بالعديد من قطع الغضروف الزحاجي (C) ويحتوي على العديد من الغدد المخاطية المصلية (G) في تحت المخاطية والتي تفضي إلى اللعنة. يوجد في النسيج الضام المحيط بالقصبة شرايين وأوردة (V) تتفرع إلى فروع أصغر وأصغر كلما اقتربنا من القصبيات التنفسية. نقاط جميع القصبات بنسيج رئوي مميز (LT) يبدو كمسافات فارغة عديدة من أسناخ رئوية، تكبير 56، صبغة H&E.

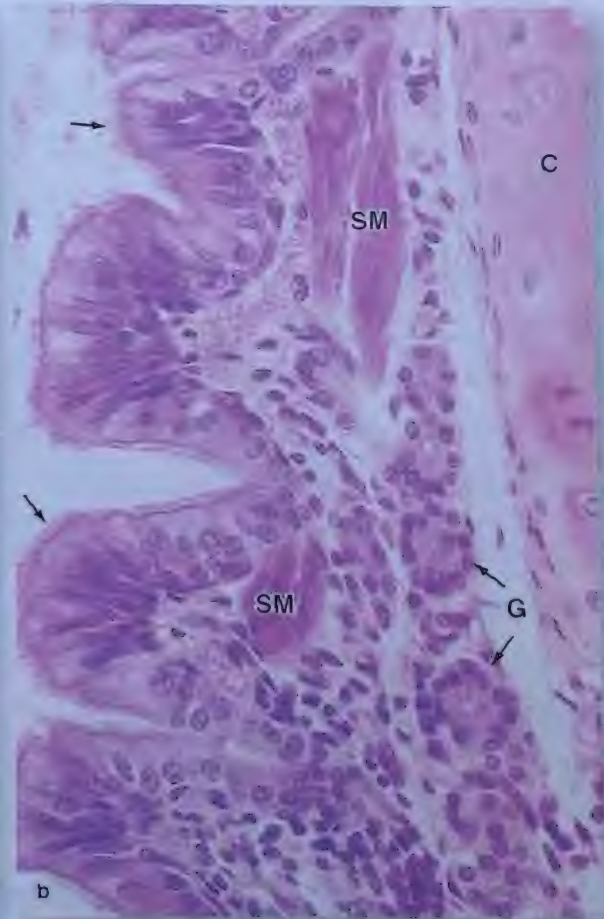
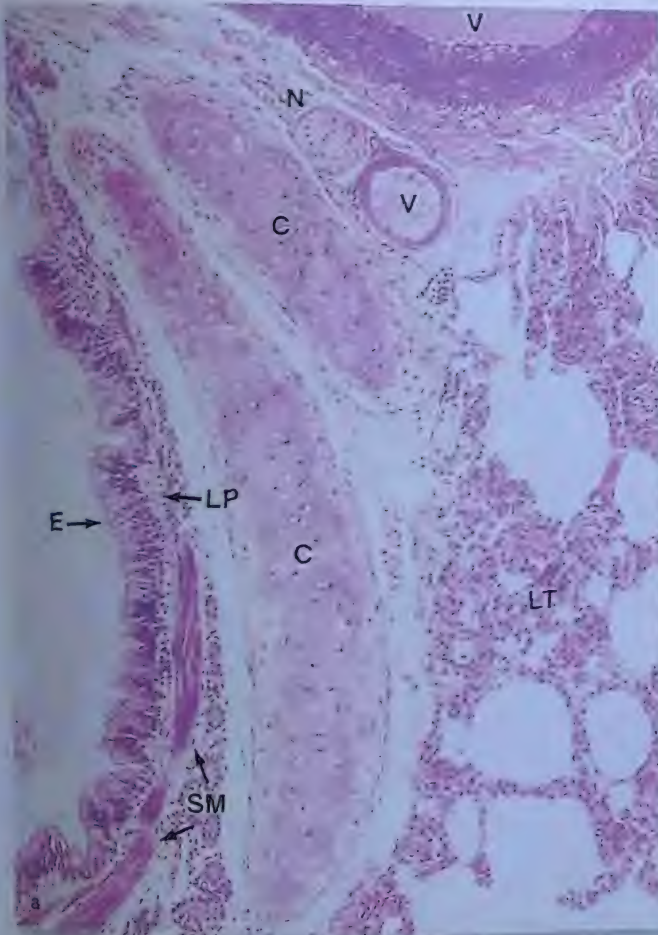
القُصبيات التنفسية Respiratory Bronchioles

تتفرع القصبيات الانتهازية إلى فرعين أو أكثر من قصبيات تنفسية تعمل كمناطق تحول بين الجزء الناقل والتنفسي (الشكل 17-11). تمتلك مخاطية القصبيات التنفسية بنية مشابهة للقصبيات الانتهازية باستثناء جدرانها المتقطعة بالعديد من الأكياس السنخية التي يتم فيها تبادل الغازات. تبطن [أجزاء القصبيات التنفسية] بظهارة مكعبة مهدية وخلايا كلارا إلا أن حواف الفتحات السنخية مبطنة بخلايا مسطحة (خلايا رئوية غطى I). بالانتقال إلى الأجزاء القاصية من القصبيات التنفسية يزداد عدد الأسناخ بشكل كبير وتتناقص المسافة بين الأسناخ. تبطن القصبيات التنفسية

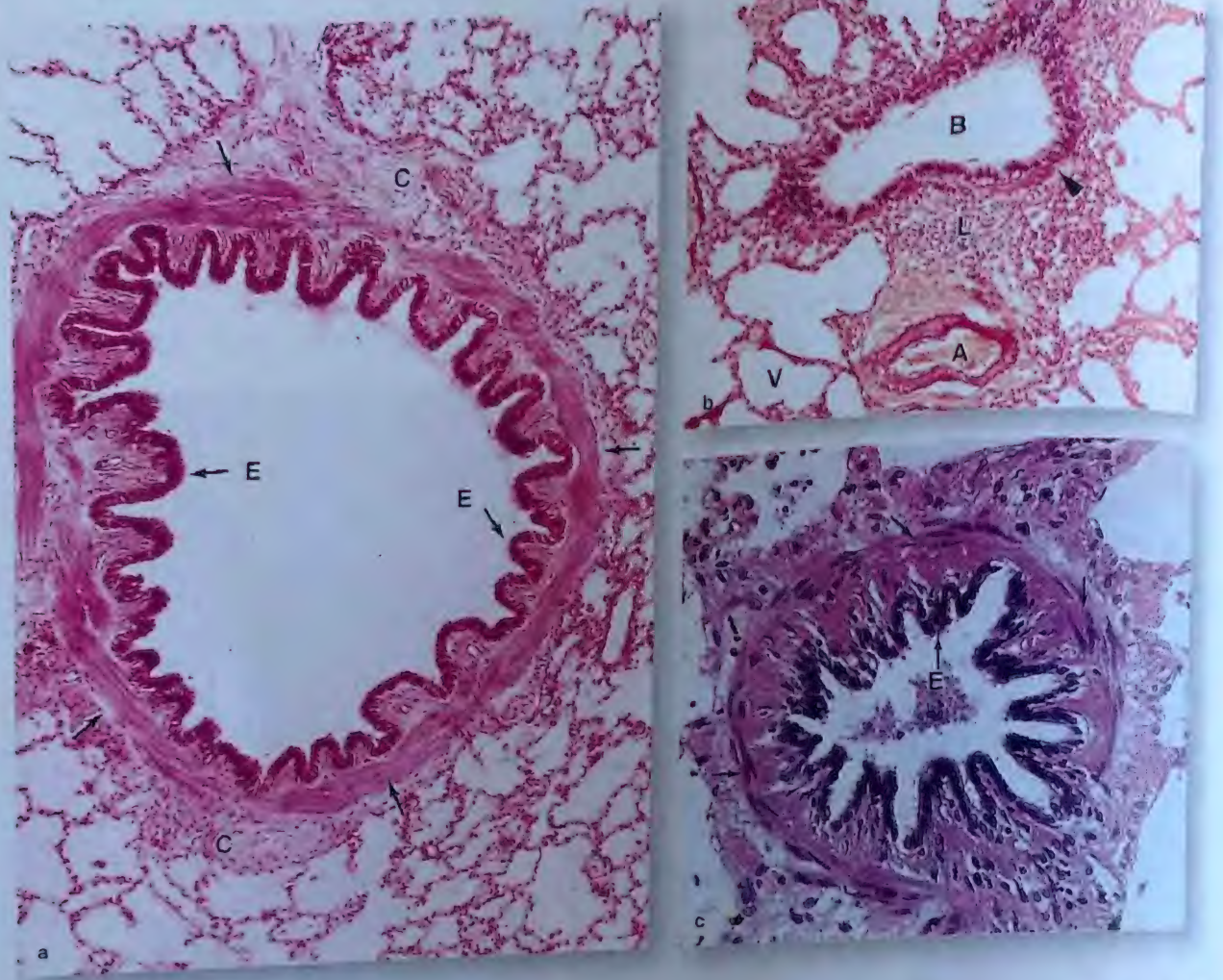
الودي إضافة إلى تأثير بيتيدات صماوية عصبية. عند تنبيه العصب المبهم يتناقص قطر القصبات والقُصبيات بينما يؤدي التنبيه العصبي الودي إلى تأثير معاكس. ١

التطبيق الطبي

إن زيادة قطر القصبيات استجابة لتنبيه الجهاز العصبي الودي يفسر استخدام النورادرينالين والعقاقير المنبهة للجهاز العصبي الودي لدورها في استرخاء العضلات في نوبات الربو الملساء وبالتالي تبدو الطبقة العضلية في القصبيات متطورة أكثر مما هو عليه الحال في القصبات عند مقارنة سماكة جدار القصبيات والقصبيات لذا يعتقد بأن زيادة مقاومة الممر الهوائي في حالة الإصابة بالربو ناجمة بشكل أساسي عن تقلص العضلات الملساء في القصبيات. ١



الشكل 17-8: الجدار القُصبي. (a) صورة مجهرية لقضية بالتكبير العالي تبين ظهارة (E) أسطوانية مهدية مبطنة كثافة فيها القليل من الخلايا الكأسية. تحتوي الصفيحة الخاصة (LP) على طبقة مميزة من العضلات الملساء (SM) تحيط بكامل القضية. الطبقة تحت المخاطية هي مكان وجود النسيج العضروفي الداعم (C) والطبقة اليرانية تحتوي على أوعية دموية (V) وأعصاب (N). يحيط نسيج الرئة (LT) مباشرة بالطبقة اليرانية للقضية. تكبير 140، صبغة H&E. (b) صورة مجهرية لظهارة قضية صغيرة الحجم، تتكون من خلايا أسطوانية لها أهداب (أسهم) وعدد قليل من الخلايا الكأسية. تحتوي الصفيحة الخاصة على عضلات ملساء (SM) وغدد مصلية صغيرة (G) قريبة من العضروف (C). تكبير 140، صبغة H&E.



الشكل 17-9: القصبيات. الفروع القصبية الأقل قطراً أقل من 5 مم خالية من الغضروف الداعم وتدعى القصبيات (a) قصبية كبيرة تحتوي على ظهارة تنفسية ذات طيات مميزة (E) وعضلات ملساء واضحة (أسهم) مدعومة بنسيج ضام الغني (C) دون غدد. تكبير 140، صبغة H&E. (b) صورة مجهرية ملونة يعلون الألياف المرنة تبين المحتوى العالي المرن وعضلات ملساء (رأس السهم) مرافقة لقصبية صغيرة الحجم (B) تتكون ظهارتها من خلايا أسطوانية بسيطة. توجد ألياف مرنة داكنة اللون في الغلالة الوسطى للشريان الكبير (A) وبشكل أقل في الوريد القريب من الشريان (V). يحتوي النسيج الضام على العديد من الخلايا اللمفاوية (L) التابعة للنسيج اللمفاوي المرافق للمخاطية والعقيدات اللمفاوية شائعة في هذا المستوى. تكبير 180. (c) تتغير الظهارة في القصبيات الصغيرة جداً إلى ظهارة أسطوانية منخفضة (E) وتتضمن العديد من الخلايا العضلية الملساء (أسهم) التي تشكل جزءاً كبيراً من الجدار. تكبير 300، صبغة H&E.

يوجد في الصفيحة الخاصة المحيطة بحواف الأسناخ شبكة دقيقة من خلايا عضلية ملساء تختفي في النهايات القاصية للقنوات السنخية. يؤمن المطرق الغنسي بالألياف المرنة والكولاجينية الدعم الوحيد للأسناخ وقنواتها السنخية.

تفتح القنوات السنخية بأذينات Atria كيسيّن سنخيين أو أكثر (الشكل 17-12). تشكل الألياف الشبكية والمرنة شبكة تُحيط بالفتحات الأذينية والأكياس السنخية Alveolar sacs والأسناخ. تمنح الألياف المرنة الأسناخ القدرة على التمدد في أثناء الشهيق والتقلص المنفعل في أثناء

بين الأسناخ بخلايا ظهارية مكعبة مهدبة بينما تكون غير مهدبة في الأجزاء القاصية. يوجد تحت الظهارة نسيج ضام مرن وعضلات ملساء.

القنوات السنخية Alveolar ducts

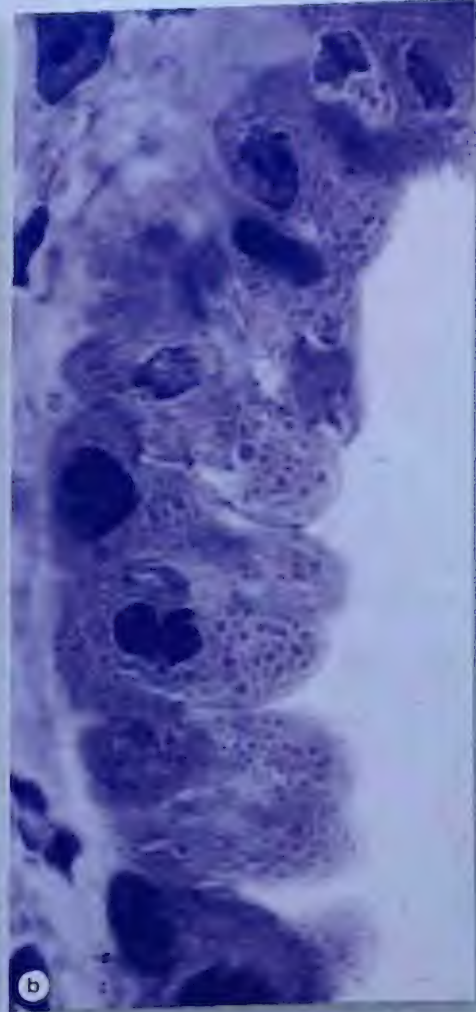
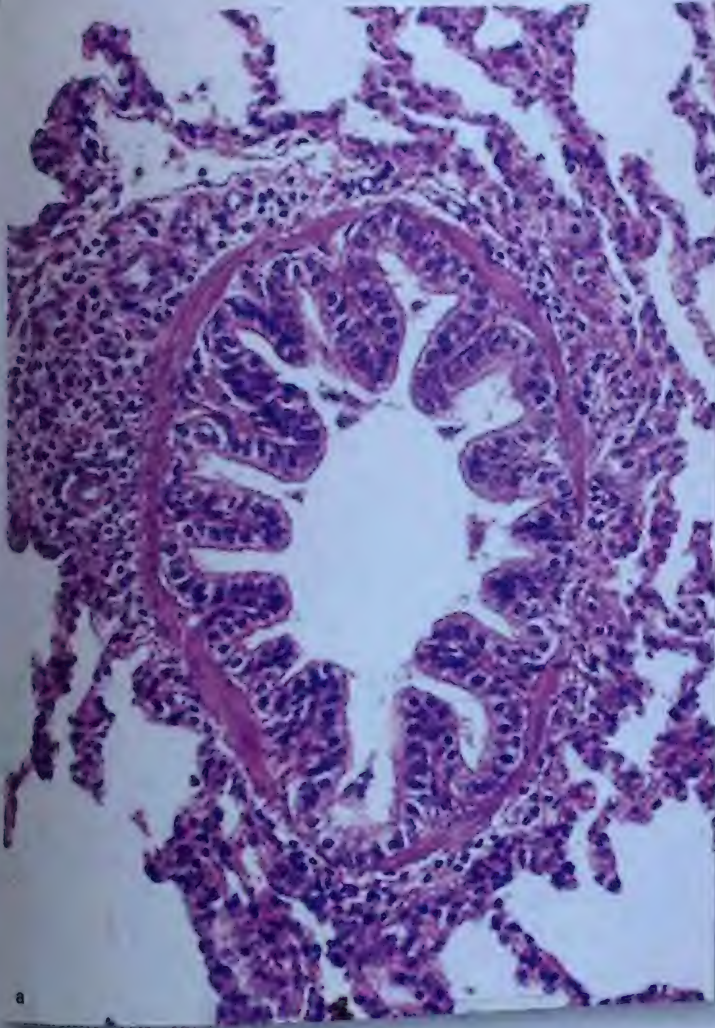
يزداد عدد الفتحات السنخية بشكل تدريجي في جدر القصبيات على طول الأجزاء القاصية للقصبيات التنفسية. تتفرع القصبيات التنفسية إلى أنابيب تدعى القنوات السنخية تُحدّد بشكل كامل بثقوب الأسناخ (الشكل 17-12). تبطن القنوات السنخية والأسناخ بخلايا حرشفية رقيقة جداً،

القصيبات التنفسية والقنوات السنخية والأكياس السنخية. إن الأسناخ مسؤولة عن البنية الاسفنجية للرئتين (الشكل 11-17 و 12-17) وهي جيوب صغيرة مفتوحة من جانب واحد تشبه أقراص النحل في خلية النحل. يتم في هذه البنى شبه الفنجانية تبادل O_2 و CO_2 بين الدم والهواء. إن بنية جدران الأسناخ متخصصة لزيادة الانتشار بين الوسطين.

الزفير، كما تمنح الألياف الشبكية الدعم للأسناخ لذا تمنع تمددها المفرط وإصابة الشعيرات الدموية والحوازر السنخية الرقيقة. يساهم كلا النوعين من الألياف (الشبكية والمرنة) في تأمين مكان شبكة الشعيرات الدموية حول كل السنخ.

الأسناخ Alveoli

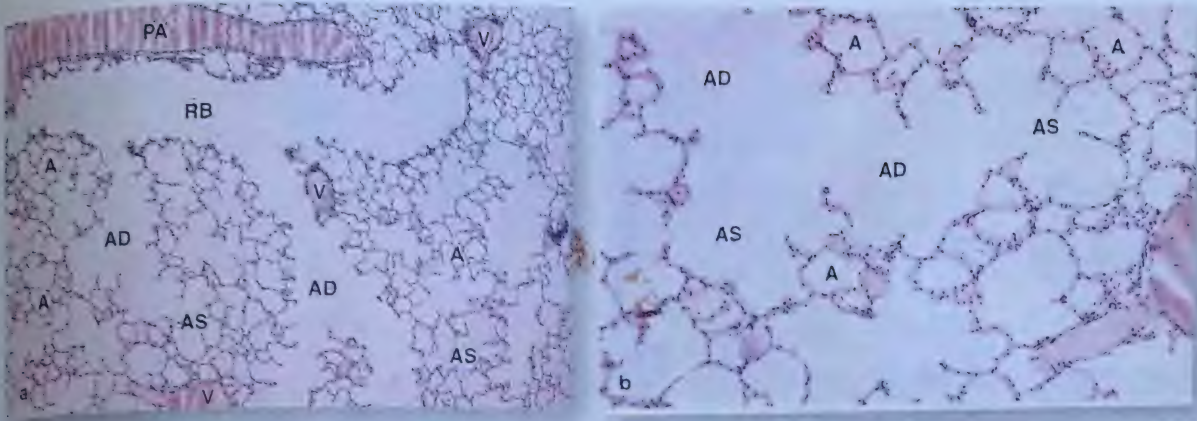
انغمادات شبه كيسية (قطرها نحو 200 ميكرون) في



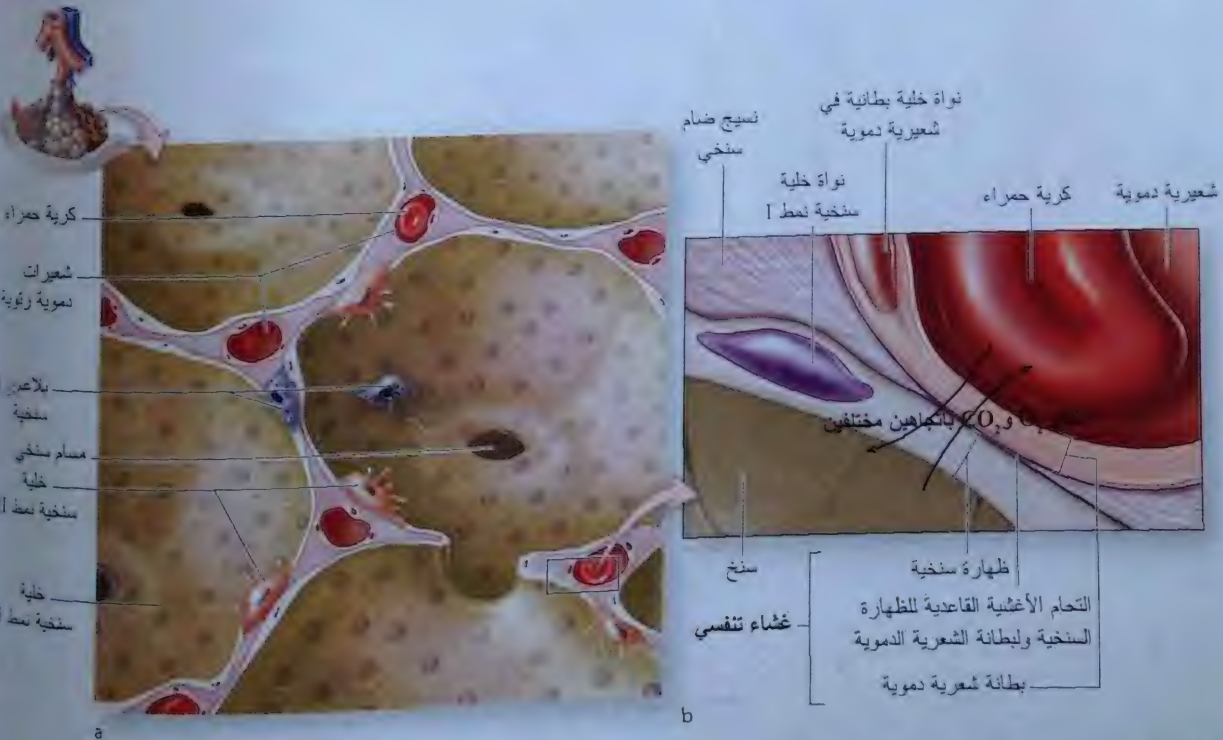
(الشكل 10-17) القصيبات الانتهازية وخلايا كلارا. تدعى الأجزاء الأخيرة من الجهاز الناقل للهواء قبل أماكن تبادل الغازات بالقصيبات الانتهازية والتي عادة ما يكون قطرها من 1-2 مم. (a) مقطع عرضي لقصيبية انتهازية فيها طبقة أو طبقتان من الخلايا العضلية الملساء. تحتوي المهدبة ذات القمم البارزة على هبولى قمية فيها حبيبات يمكن مشاهدتها بشكل واضح في المقاطع البلاستيكية، يعزى تسمية خلايا كلارا إلى عالم النسيج ماكس كلارا الذي اكتشف لأول مرة هذه الخلايا عام 1937. وهذه الخلايا العديد من الوظائف المهمة: إفراز مكونات العامل الفعال بالسطح التي تعمل على خفض التوتر السطحي ويساعد في منع انغلاق القصيبات، وإنتاج أنزيمات تساعد في تفكك (تحلل) المخاط موضعياً، وتعمل مجموعة أنزيم سبتوكروم (P450) في الشبكة الملساء في هذه الخلايا على إزالة السمية للمواد الخطيرة في الهواء، وتقوم خلايا كلارا بالإضافة إلى ما سبق بوظيفة دفاعية لكونها تنتج الجزء الناقل للغلوبولين الماعي IgA إلى اللعنة القصيبية، وإفراز أنزيمات أخرى والليزوزيم المضادة للجراثيم والفيروسات، وإفراز العديد من [السيتوكينات] التي تعمل على تنظيم الاستجابات الموضعية. توجد في القصيبات أيضاً خلايا نشطة انقسامياً تشمل خلايا جذعية في الظهارة القصيبية. تكبير 500، صبغة PT.



الشكل 11-17: القصبات الانتهازية والقصبات التنفسية والأسناخ. تتفرغ القصبات الانتهازية إلى قصبات تنفسية تتفرغ بدورها إلى قنوات منخية وأسناخ مفردة. تشبه القصبات التنفسية صفات القصبات الانتهازية ماعدا وجود أسناخ متناثرة على كامل طولها. (a) رسم تخطيطي يوضح العلاقة بين تفرع القصبات وتفرع الأوعية الدموية الرئوية المرافقة للقصبات وأيضاً طبقة كثيفة من تفرع الشعيرات الدموية التي تحيط بكل منخ من أجل عملية تبادل الغاز بين الدم والهواء. (b) صورة مجهرية تبيّن طبيعة تفرع القصبات بمنظر ثنائي الأبعاد، تكبير 60، صبغة H&E. (c) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح تبيّن بالأبعاد الثلاثية ارتباط الأسناخ للقصبات الانتهازية والتنفسية.



الشكل 12-17: القصيبات التنفسية والقنوات السنخية والأسناخ. يحتوي نسيج الرئة على بنى اسفنجية لكثرة الممرات الهوائية والجيب التنسي يطلق عليها الأسناخ (a) مقطع نموذجي لنسيج رئوي يحتوي على قصيبات بعضها قصيبات تنفسية (RB) مقطوعة بشكل طولي وكما بين استمرارية تفرعها إلى قنوات سنخية (AD) وأكياس سنخية (AS). لاحظ اختواء القصيبات التنفسية على طبقة من العضلات الملساء المطية في بعض المناطق بظاهرة مكعبة بينما تحتوي الأقنية السنخية على سلاسل متناثرة من العضلات الملساء وظاهرة مكونة من سلاسل للأسناخ الشجيرة. تشكل الألياف العضلية الملساء ما يشبه العاصرة وتبدو كعقدة بين الأسناخ المجاورة. تفتح جميع الأسناخ (A) بأكياس أو قنوات سنخية. تصاحب القصيبة التنفسية فرعاً (قيق) لجدار من الشريان الرئوي (PA) بينما تسلك فروع الوريد الرئوي (V) مسارات مختلفة في متن الرئة، تكبير 14. صبغة H&E. (b) تكبير عالٍ بين العلاقة بين العديد من الأسناخ الدائرية الشكل رقيقة الجدران (A) والقنوات السنخية (AD). تنتهي القناة السنخية بعنقود أو عنقودين من الأسناخ تدعى الأكياس السنخية (AS). الأسناخ المبينة في هذا الشكل لا تمتلك فتحات تفضي إلى قنوات سنخية أو أكياس سنخية لها اتصالات في مستويات متاخمة في مقاطع نسيجية أخرى، تكبير 140، صبغة H&E



الشكل 13-17: الأسناخ والحاجز الدموي الهوائي. يحدث تبادل الغازات بين الهواء والدم من خلال حاجز غشائي يوجد بين جميع الأسناخ والشعيرات الدموية المحيطة بها. تقدر المساحة الكلية للحاجز الدموي الهوائي في كل رئة بما يقارب (70 م²) (a) رسم تخطيطي يبين العلاقة بين الشعيرات وشنخين أو أكثر لها شكل الكيس. (b) يتكون الحاجز الدموي الهوائي من الخلية السنخية نمط I والخلية البطانية للشعيرة الدموية وأغشيتيها القاعدية المنضخمة. ينتشر الأكسجين من الهواء السنخي إلى الشعيرة الدموية بينما ينتشر ثاني أكسيد الكربون بالاتجاه العاكس. تغطي بطانة الأسناخ بطبقة من العامل الفعال بالسطح (ليست مبينة هنا) والذي يعمل على خفض التوتر السطحي السائل ومنع انغلاق الأسناخ.

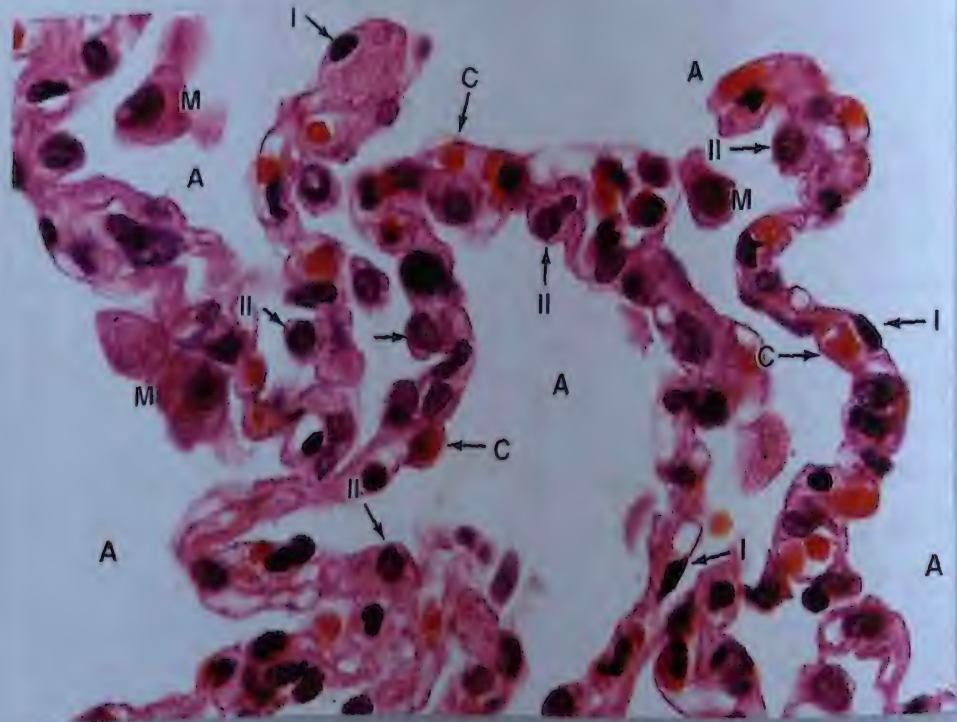
تتراوح السماكة الكلية لهذه الطبقات (الحاجز الدموي الهوائي) بين 0.4-1.5 ميكرون. يوجد في الحاجز بين السنخي شبكة من الشعيرات الدموية المتشعبة مدعمة بشبكة من ألياف شبكية ومرنة تقدم الدعم البنيوي الأساسي للأسناخ. يوجد في الحاجز بين الخلالي كريات بيضاء وبلاعم (الشكل 13-17 و 14-17). ينتج عن اندماج أو اتحاد صفحتين قاعديتين للخللايا البطانية والظهارية (السنخية) في الحاجز بين السنخي بنية غشائية واحدة (غشاء قاعدي) (الشكل 13-17 و 15-17).

يحتوي الحاجز بين السنخي على مسامات قطرها (10-15) ميكرون تقوم بوصل فتحة الأسناخ المجاورة مع القصيبات المختلفة تعمل على جعل ضغط الهواء متساوياً في الأسناخ وتغزر جريان الهواء الجانبي عند انسداد القصيبات. (في الأسناخ)

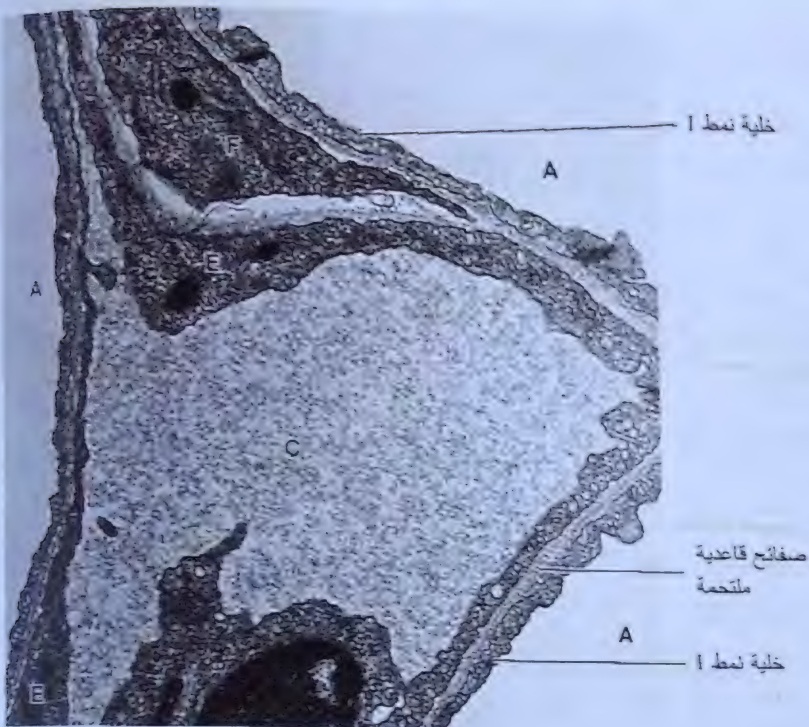
الداخلي والخارجي. يتوضع الجدار السنخي بين سنخين متجاورين لذا يدعى الحاجز أو الجدار بين السنخي Inter-alveolar septum, or wall. تحتوي الحواجز السنخية مطبقاً و خللايا ضامة من نسيج ضام وألياف مرنة وكولاجينية وشبكة شعيرات دموية. يعد المدد الدموي في الحواجز السنخية الأغزر في الجسم (الشكل 11-17).

يفصل الهواء الموجود في الأسناخ عن الأوعية الدموية ثلاثة مكونات يطلق عليها الحاجز الدموي الهوائي blood-air barrier أو الغشاء التنفسي Respiratory membrane تشمل:

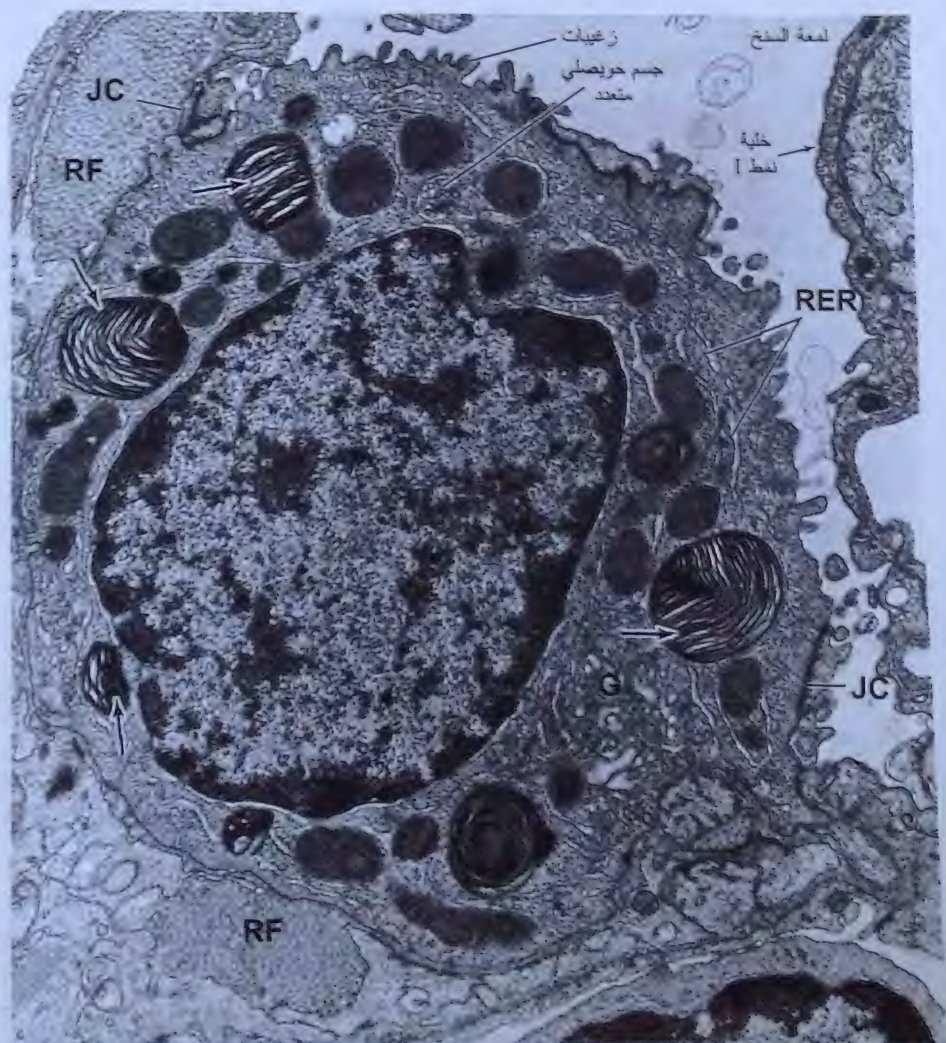
- السطح المبطن وهبولى الخللايا السنخية.
- الصفائح القاعدية الملتحمة للخللايا السنخية والخللايا البطانية للشعيرات الدموية.
- هبولى الخللايا البطانية للشعيرات الدموية (الشكل 13-17 و 14-17 و 15-17).



الشكل 14-17: الجدران السنخية. يحتوي الجدار بين السنخي (A) على العديد من أنماط الخللايا. كما هو مبين في الشكل تحتوي الشعيرات الدموية (C) على كريات حمر وبيضاء. تبطن الأسناخ بشكل أساسي بخلايا حشرقية تغطى I تبطن معظم السطح السنخي يتم من خلالها التبادل الغازي. بينما تبطن الخللايا السنخية تغطى II جزء قليل من كل سنخ وهي خلايا (كبيرة دائرية) الشكل تبرز غالباً في السنخ (II). تمتلك الخللايا السنخية تغطى II العديد من وظائف خللايا كلاً، بما فيها إنتاج العامل الفعال بالسطح. توجد أيضاً بلاعم سنخية (M) تدعى أحياناً الخللايا الغبارية والتي تتوضع في الحاجز بين السنخي أو في الأسناخ.



الشكل 15-17: البنية الدقيقة للحاجز الدموي الهوائي. صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لشعيرة دموية (C) في الحاجز بين السخحي يبين مساحات مخصصة لتبادل الغازات بين الدم والهواء في ثلاثة أسناخ (A). الخلايا البطانية في الشعيرات الدموية رقيقة جداً وغير مثقبة لتسمح بصفيحتها القاعدية مع الصفيحة القاعدية للخلية السخحية. لاحظ أرومة ليفية (F) في الحاجز وحماكة المنطقة النووية في الخليلين البطانيتين (E). النواة الموجودة في الأسفل من الشكل تنتمي إلى خلية بطانية أو كرية بيضاء حوالة.



الشكل 16-17: البنية الدقيقة للخلايا
السنجية غط II. صورة مجهرية بالمحهر
الالكتروني النافذ يبين خلية سنجية
غط II بارزة في المعة لها صفات
هويولة غير عادية. تشير الأسهم إلى
(الأجسام الصفائحية) التي تقوم بتخزين
العامل الفعال بالسطح المصنع حديثاً بعد
معالجة مكوناتها في الشبكية الخشنة
(RER) وجهاز غولجي (G). يشاهد
أيضاً أجسام متعددة الحويصلات مع
حويصلات داخل لمعية، وزغيبات
قصيرة. ترتبط الخلايا السنجية غط II
مع الخلايا السنجية المجاورة غط I الرقيقة
جداً بواسطة موصلات معقدة (JC).
يحتوي المطرق خارج الخلوي على
ألياف (كولاجينية) واضحة (RF). تكبير
17,000

what the hell--



الشكل 17-17: وظيفة الخلايا السخمية II. رسم تخطيطي يظهر عملية إفراز العامل الفعال بالسطح في خلية سخمية نمط II. تحتوي المفزرات معقدات بروتينية شحمية تتخلق في البداية في الشبكة الخشنة وجهاز غولجي ويتم معالجتها وتخزينها في عضيات كبيرة الحجم تدعى أجسام صفائحية. يشاهد في الخلايا السخمية نمط II بكثرة أجسام متعددة الحويصلات وهي عضيات أصغر من معظم الأجسام الصفائحية. تتكون هذه الأجسام عن طريق فرز مكونات غشاء الجسم الداخلي الميكرو وتتشكل انغمادات تفصل إلى حويصلات أصغر داخل لمعة الجسم الداخلي. تتفاعل الأجسام الصفائحية المتعددة في جهاز غولجي مع بعض أو معظم المكونات داخل اللمعة للحويصلة التي ترتبط مع بروتين البوليبيدات من أجل تفكيكها. يُعاد استخدام المكونات الأخرى والغشاء المحيط بغشاء الخلية مرة أخرى، أما في حالة الخلية السخمية نمط II فإنها تُضاف أولاً إلى محتوى الأجسام الصفائحية. يُفرز العامل الفعال بالسطح باستمرار بآلية الإخراج الخلوي وتشكل مسحة زيتية مكونة من فيلم من جزئيات واحدة من الشحم فوق سائل مائي ناقص الطور يحتوي على بروتينات. توجد ارتباطات سادة حول هياكل الخلايا الظهارية السخمية تقوم بمنع تسرب السائل النسيجي إلى اللمعة السخمية.

رقيقة جداً مما يسهل زيادة فعالية التبادل الغازي. تتميز هيولى الخلايا البطانية في أجزائها المسطحة بوجود العديد من الحويصلات الاحتسائية.

الخلايا السخمية نمط I Alveolar cells type I (تدعى أيضاً الخلايا الرئوية نمط I أو الخلايا السخمية الحرشفية) خلايا رقيقة (نحيلة) جداً تبطن سطوح الأسناخ وتشكل 97% من السطوح السخمية بينما تشكل خلايا نمط II 3%. نظراً لكون الخلايا رقيقة جداً (سمكتها أحياناً 25 نانومتر) فقد أستخدم المجهر الإلكتروني للتأكد من أن جميع الأسناخ مغطاة بظهارة مبطنة (الشكل 15-17). تتجمع العضيات الخلوية بما فيها أجهزة غولجي ومتقدرات وشبكة هيولى حول النواة لذا تبقى مساحات كبيرة من هيولى

يعبر الأوكسجين من الهواء السخمي إلى الأوعية الدموية من خلال الحاجز الدموي الهوائي بينما ينتشر بالاتجاه المعاكس ثاني أكسيد الكربون. يخفز أنزيم الحلمهة اللامائي الكربونسي Carbonic anhydrase الموجود في الكريات الحمراء على تحرير CO_2 من H_2CO_3 . يوجد ما يقارب 300 مليون نسخ رئوي في الرئتين تؤمن سطحاً كبيراً داخلياً لتبادل الغازات يقدر بنحو 140 م². الخلايا البطانية للشعيرات الدموية الرئوية هي خلايا رقيقة جداً من السهولة الخلط بينها وبين الخلايا الظهارية السخمية نمط I. الخلايا البطانية من النوع [غير المثقب] والمستمر (الشكل 16-17). إن تجمع نوى الخلايا وعضياتها في جزء من الخلية يسمح ببقاء الأجزاء الأخرى من الخلية

مغطى بطبقة رقيقة جداً من شحم فوسفوري أحادي الجزيئة مكونة بشكل أساسي من ثنائي ميتويل فسفاتيديل كولين وفسفاتيديل غليسيرول Dipalmitoyl phosphate- dylcholine and Phosphatidylglycerol (الشكل 17-17). يحتوي العامل الفاعل بالسطح على العديد من البروتينات النوعية. يقوم العامل الفاعل بالسطح بالعديد من الوظائف الأساسية تتمثل بتنظيم عمل الرئتين بشكل اقتصادي إلا أن وظيفته الرئيسية هي ⁽¹⁾ خفض التوتر سطح الأسناخ. يُقصد بانخفاض التوتر السطحي أقل قوة الشهيقية لماء الأسناخ بالهواء مما يسهل عمل التنفس. إن عدم وجود العامل الفاعل بالسطح يؤدي إلى أضرار الأسناخ في أثناء الزفير. يظهر العامل الفاعل بالسطح في الحياة الجنينية في الأسابيع الأخيرة من الحمل ويتزامن مع ظهور أجسام صفائحية في خلايا نط II.

التطبيق الطبي

متلازمة عوز التنفس (متلازمة ضائقة التنفس) Respiratory distress syndrome اضطراب رئوي مهددة لحياة حديثي الولادة ناجم عن عوز العامل الفاعل بالسطح. تحدث بشكل أساسي في الخدج وهي المسبب الأول للموت عند الخدج. يختلف حدوث هذه متلازمة عكسياً مع عمر الحمل. تتميز الرئة غير الناضجة بعوز العامل الفاعل بالسطح في الكمية والتركيب. تترافق بداية حدوث التنفس عند حديثي الولادة الطبيعيين مع تحرير كمية كبيرة للعامل الفاعل بالسطح المخزن الذي يسبب انخفاضاً في توتر السطح السنخي للخلايا السنخية. هذا يعني الحاجة إلى أقل قوة شهيقية لنفخ الأسناخ ولذا فإن الجهد المبذول للتنفس ينخفض. يلاحظ مجهرياً اتفلاق في الأسناخ وتوسع في القصيبات التنفسية والقنوات السنخية واحتوائها على سائل ودمي. تعالج متلازمة ضائقة التنفس عن طريق تحفيز تصنيع العامل الفاعل بالسطح أو حقن العامل الفاعل بالسطح ذي المصدر الحيواني في الرئتين عن طريق أنبوب. تشير الدراسات الحديثة بأن العامل الفاعل بالسطح له تأثير كمضاد جرثومي إذ يساعد على إزالة الجراثيم الخطرة والضارة التي تصل إلى الأسناخ.

الخلايا دون عضيات مما ينتج عنه انخفاض سماكة الحاجز الدموي الهوائي. تحتوي الهويولى في الجزء الرقيق من الخلية على العديد من (الحويصلات الاحتسائية) التي تلعب دوراً في تحديد العامل الفاعل في السطح Surfactant والتخلص من الملوثات الدقاتية من السطح الخارجي // تحتوي الخلايا نط I بالإضافة إلى الجسيمات الرابطة على ارتباطات سادة تمنع تسرب السائل الخلالي إلى الفراغ الهوائي السنخي (الشكل 16-17). تلعب هذه الخلايا دوراً أساسياً من خلال تأمين حاجز بسماكة قليلة لعبور الغازات بسهولة.

الخلايا السنخية نط II Alveolar cells type II (تدعى أيضاً الخلايا الرئوية نط II) تنتشر بين الخلايا الرئوية نط I وتتصل معها بجسيمات رابطة وارتباطات سادة (الشكل 16-17). لها شكل دائري وتوجد بشكل مجموعات من 2-3 خلية على طول السطح السنخي خاصة في أماكن اتحاد الجدر السنخية) تستند هذه الخلايا على غشاء قاعدي وهي جزء من الظهارة السنخية ولها نفس منشأ خلايا نط I.

تنقسم هذه الخلايا قتيلاً وتستبدل خلاياها (وخللايا نط I) تبدو في المقاطع النسيجية الرئوية ذات هيولى (حويصلية) أو (رغوية) نتيجة وجود أجسام صفائحية Lamellar bodies (الشكل 16-17 و 17-17) تبدو واضحة بالمجهر الإلكتروني. يبلغ قطر هذه الأجسام (2-1) ميكرون، تحتوي على صفائح مركزية التوضع أو صفائح متوازية مغلقة بوحدة غشائية.

تشير الدراسات الكيميائية النسيجية على احتواء الأجسام الصفائحية على ⁽¹⁾ شحوم فوسفورية وغلبيوز أمينوغليكانات و ⁽²⁾ بروتينات يتم تصنيعها بشكل مستمر وتحريرها على السطح القمي للخلايا. ينشأ عن الأجسام الصفائحية مواد تنتشر فوق السطوح السنخية مشكلة غطاء سنخياً خارجاً خلويًا يدعى العامل الفاعل بالسطح الرئوي أو العامل الفعال بالسطح Pulmonary surfactant يعمل على خفض

[توتر السطح السنخي]

يتكون العامل الفاعل بالسطح من سائل ناقص الطور

التطبيق الطبي

تحقق في أمراض فشل القلب الخلقي الرئتان بالدم وتعتبر الكريات الحمراء الأسناخ الرئوية حيث يتم ابتلاعها بالبلاعم السنخية. في هذه الحالات تدعى البلاعم بخلايا الفشل القلبي Failure cells heart عندما توجد في الرئة والقشع (بلغم). يمكن الكشف عن هذه البلاعم بالكيمياء النسيجية لتفاعل صبغة الحديد (الهيموسدين).

يحصل زيادة في إنتاج كولاجين نمط I في العديد من الأمراض التي تؤدي إلى ضائقة تنفسية والتي عادة ما تترافق مع تليف الرئة.

تجدد البطانة السنخية

Regeneration in the Alveolar Lining

يؤدي استنشاق الغازات السامة أو المواد المشابهة إلى موت الخلايا المبطنة للأسناخ نمط I ونمط II. ينجم عن موت خلايا نمط I زيادة في النشاط الانقسامي للخلايا نمط II المتبقية وتستبدل نسايل الخلايا المنقسمة كلا النمطين من الخلايا. يقدر معدل تجدد الخلايا السنخية نمط II بـ (1%) في كل يوم مما ينتج عنه تجدد مستمر لكلا النمطين من الخلايا II و I. تستطيع خلايا كلاً الانقسام لتعطي خلايا سنخية في حالات السمية الشديدة.

التطبيق الطبي

النفخ الرئوي Emphysema هو مرض رئوي مزمن يتميز بزيادة حجم الفراغ الهوائي البعيد عن القصبيات وتلف في الجدار بين السنخي. يتطور تدريجياً وينتج عنه عوز تنفسي. بعد تدخين السجائر السبب الأساسي للنفخ الرئوي حيث النفخ المعتدل نادراً ما يشاهد عند غير المدخنين. تؤدي الإثارة الناجمة عن التدخين إعاقة أو فشل في إنتاج الألياف المرنة والمكونات الأخرى في الحاجز بين السنخي.

التروية الدموية وأعصاب

Pulmonary Vasculature & Nerves

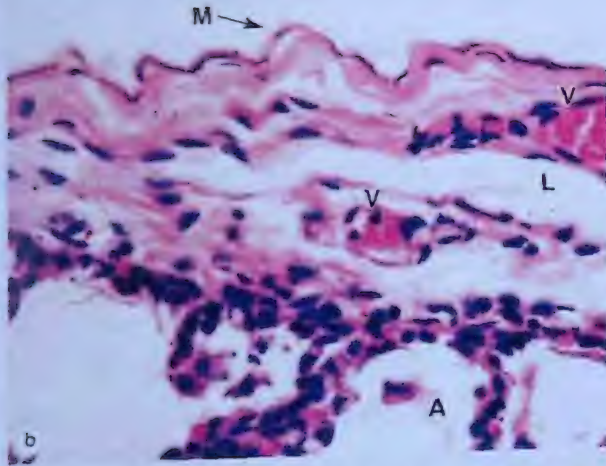
تتضمن الدورة الدموية في الرئتين أوعية دموية مغذية (جهازية) وأوعية دموية وظيفية (رئوية). تمثل الشرايين والأوردة الرئوية الدورة الدموية الوظيفية. الشرايين الرئوية

إن طبقة العامل الفاعل بالسطح ليست ثابتة أو مستقرة بل هي في حالة تبدل وتغير دائم. يتم التخلص من البروتينات الشحمية تدريجياً عن طريق آلية الاحتساء الخلوي في خلايا نمط I و II والبلاعم.

البلاعم السنخية Alveolar Macrophage وتدعى أيضاً الخلايا الغبارية Dust cells توجد في الجزء الأمامي للحاجز بين السنخي (الشكل 13-17 و 14-17). تهاجر عشرات الملايين من وحيدات النواة يومياً من الحملة الوعائية الدموية الجهرية إلى النسيج الرئوي، تقوم ببلعمة الكريات الحمر المتسربة من الشعيرات الدموية المصابة والمواد الدقائقية المحمولة في الهواء الداخلة إلى الأسناخ. تمر بعض المخلفات التي تبتلعها البلاعم من اللعنة السنخية إلى النسيج الخلالي عبر النشاط الاحتسائي الخلوي للخلايا نمط I. تبدو البلاعم النشيطة في الرئة داكنة اللون نتيجة لاحتوائها على الغبار والكربون من الهواء ومعقد الحديد (الهيموسدين) من الكريات الحمر (الشكل 14-17). يختلف مصير البلاعم المثلثة بالمواد المبتلعة: يهاجر معظمها إلى القصبيات حيث تغادر إلى الأعلى عبر القشع المخاطي من خلال المصعد المخاطي الهدبي للتخلص منها في البلعوم، يغادر بعضها الآخر الرئة عبر التصريف اللمفاوي بينما ما تبقى من البلاعم السنخية فإنها تبقى في النسيج الضام في الحاجز بين السنخي لسنوات عديدة.

يتم التخلص من سوائل الأسناخ من خلال الممرات النافلة بفضل النشاط الهدبي. عندما تعبر الإفرازات الممرات الهوائية فإنها تتحد مع المخاط القصبي مشكلةً السائل السنخي القصبي Bronchoalveolar fluid والذي يساهم في إزالة المكونات الدقائقية المحمولة في هواء الشهيق. يحتوي السائل السنخي القصبي على العديد من الأنزيمات الحالة (الليزوزيم والكولاجيناز، β-غليكورونيداز) التي تفرزها خلايا كلاً والخلايا السنخية نمط II والبلاعم السنخية.

بالممرات الهوائية الكبيرة.



الشكل 17-18: الجنبية. أغشية مصلية (غلالة مصلية) مرافقة للرئتين والتجويف الصدري. (a) رسم تخفيلي يوضح جنبية جدارية مبطنة للسطح الداخلي للتجويف الصدري وجنبية حشوية تغطي السطح الخارجي للرئة. يوجد بين الطبقتين فراغ ضيق يدعى التجويف الجنبية. (b) تشابه البنية النسيجية للجنبية الحشوية والجدارية وتتكون من ظهارة متوسطة حرشفية بسيطة (M) تستند على طبقة رقيقة من نسيج ضام. تغطي الجنبية الحشوية الأسناخ (A). تغزر في النسيج الضام ألياف مرنة وكولاجينية ويحتوي على أوعية دموية (V) ولمفاوية (L). تكبير 140.

الجنبية Pleura

يغطي السطح الخارجي والجدار الداخلي للقفص الصدري بغشاء مصلية يدعى الجنبية (الشكل 17-18). يدعى الغشاء الملتصق بالنسيج الرئوي الجنبية الحشوية Visceral layer بينما يدعى الغشاء المبطن للجدار الصدري

هي شرايين رقيقة الجدران نتيجة لانخفاض الضغط (الضغط الانقباضي 25 مم زئبقي والضغط الانبساطي 5 مم زئبقي) في الدورة الرئوية. يتفرع الشريان الرئوي ضمن الرئة إلى فروع متعددة مصاحبة تفرعات الشجرة القصية (الشكل 11-17 و 12-17). تحاط هذه الفروع بالغلاثل البرانية للقصبات والقصبية. تشكل فروع هذا الشريان عند مستوى القناة السنخية شبكة من الشعيرات في الحاجز بين السنخي وفي المناطق القريبة من الظهارة السنخية توجد في الرئة شبكة شعيرات متطورة ومميزة في الجسم بين الأسناخ مما فيها الأسناخ المتفرعة عن القصيبات التنفسية.

توجد الوريدات الناتجة عن شبكة الشعيرات بمفردها في متن الرئة بينما تخلو ممرات الهواء من هذه الوريدات إلى حد ما (الشكل 11-17 و 12-17)، هذه الوريدات مدعومة بغطاء رقيق من نسيج ضام. بعد أن تغادر الأوردة الفصيص تتابع مسيرها مصاحبة الشجرة القصية حتى تصل إلى سرة الرئة.

تتابع الأوعية المغذية (الجهازية) مسارها مصاحبة الشجرة القصية وتوزع الدم إلى معظم الرئة حتى القصيبات الرئوية، في هذه المنطقة، تتفاغر مع فروع صغيرة من الشريان الرئوي.

تنشأ الأوعية للمفاوية من النسيج الضام في القصيبات وتسير مع القصيبات والقصبات والأوعية الرئوية وتفرغ محتوياتها في العقد للمفاوية للسرة. تدعى شبكة الأوعية للمفاوية في الرئة الشبكة العميقة Deep network لتفريقها عن الشبكة السطحية Superficial network التي تتضمن الأوعية للمفاوية في الجنبية الحشوية، كلاهما ينتهي باتجاه السرة إما أن تجري على كامل طول الجنبية أو أن تخترق نسيج الرئة عن طريق الحاجز بين القصيبات. لا توجد أوعية لمفاوية في الأجزاء النهائية من الشجرة القصية أو ما وراء القنوات السنخية.

تتغصب الرئتان بألياف عصبية ودية ونظيرة ودية صادرة وألياف عصبية حشوية واردة عامة تنقل إحساسات الألم الموضعية. تحيط معظم الأعصاب الموجودة في النسيج الضام

الحركات التنفسية Respiratory Movements

في أثناء الشهيق تقلص العضلات الوريدية مؤديةً إلى رفع الأضلاع ويؤدي تقلص الحجاب الحاجز إلى خفض قاعدة التحريف الصدري مسبباً زيادة قطر التحريف الصدري وتكثراً رئوياً. يزداد قطر وطول القصبات والقصبات في أثناء الشهيق ويزداد الجزء التنفسي نتيجة لامتداد القنوات السنبحة بشكل أساسي. تكبر الأسناخ بشكل طفيف وتتمدد الألياف المرنة للنسيج الرئوي نتيجة لهذا التوسع. تتراجع الرئتان بشكل منعقل في أثناء الزفير نتيجة للاسترخاء العضلي وعودة الألياف المرنة إلى وضعها غير المتمدد.

التطبيق الطبي

عادة ما ينتج سرطان الخلايا الحرشفية، أحد أورام الرئة الرئيسية، عن تأثير التدخين على الخلايا الظهارية للقصبات والقصبات. يسبب التدخين المزمن تحول الظهارة التنفسية إلى ظهارة مبطنة حرشفية وهي بداية احتمال تمايزها النهائي إلى ورم.

الغنية الجدارية Parietal layer ، تتواصل كلا الطبقتين في منطقة السرة وكلاهما يتكون من خلايا متوسطة حرشفية بسيطة تستند على طبقة رقيقة من نسيج ضام يحتوي على ألياف كولاجينية ومرنة. تتواصل الألياف المرنة الموجودة في الطبقة الحشوية مع الألياف المرنة في متن النسيج الرئوي. يظن التحريف الجنسي الضيق (الشكل 17-18) بين الطبقة الجدارية والحشوية بشكل كامل بخلايا متوسطة تنتج كمية قليلة من سائل مصلي يعمل كمزلق يسهل عملية الانزلاق الأملس لأحد السطحين على الآخر في أثناء الحركات التنفسية.

قد يحتوي التحريف الجنسي Pleural cavity على سائل أو هواء في حالات مرضية معينة. عادة ما يكون الغشاء المصلي في التحريف الجنسي نفوذاً للماء كما هو في جدران التحريف الصفافي والتاموري. يتجمع السائل الخارج من البلازما الدموية (كالانصباب الجنسي) في التحريف الجنسي تحت الظروف المرضية.

البشرة

الخلايا الميلانينية (الفيتمينية)

الخلايا التغصنية (لانغرهانس)

الخلايا اللمسية (ميركل)

الأدمة

النسيج تحت الجلدي

الأوعية والمستقبلات الحسية

الشعر

الأظافر

الغدد الجلدية

الغدد الزهمية

الغدد العرقية

يعد الجلد أكبر عضو مفرد في الجسم، يشكل 15-20% من وزن الجسم الكلي وتبلغ مساحة سطحه الخارجي ما يقارب 1.2-2.3 م² في البالغين. يعرف الجلد أيضاً باللحافة Integument أو الطبقة الجلدية Cutaneous layer. يتكون الجلد من بشرة Epidermis، طبقة ظاهرية تنشأ من الأديم الظاهر وأدمة Dermis، طبقة من نسيج ضام تنشأ من الأديم الأوسط (الشكل 1-18). إن الاتصال بين البشرة والأدمة غير منتظم ويحتوي على بروزات من الأدمة تدعى الحليمات Papillae تتشابك مع انغمادات للبشرة تدعى التلال البشروية Epidermal ridges. تتضمن مشتقات البشرة الأظافر والأشعار والغدد الزهمية والعرقية. يتوضع تحت الأدمة النسيج تحت الجلدي Subcutaneous tissue أو تحت الأدمة Hypodermis، وهو نسيج ضام يحتوي على وسائد من خلايا شحمية ويعمل على ربط الجلد بالأنسجة السفلية بشكل رخو ويمثل تشریحياً اللفافة السطحية.

تصنف الوظائف النوعية للجلد إلى العديد من الأصناف:

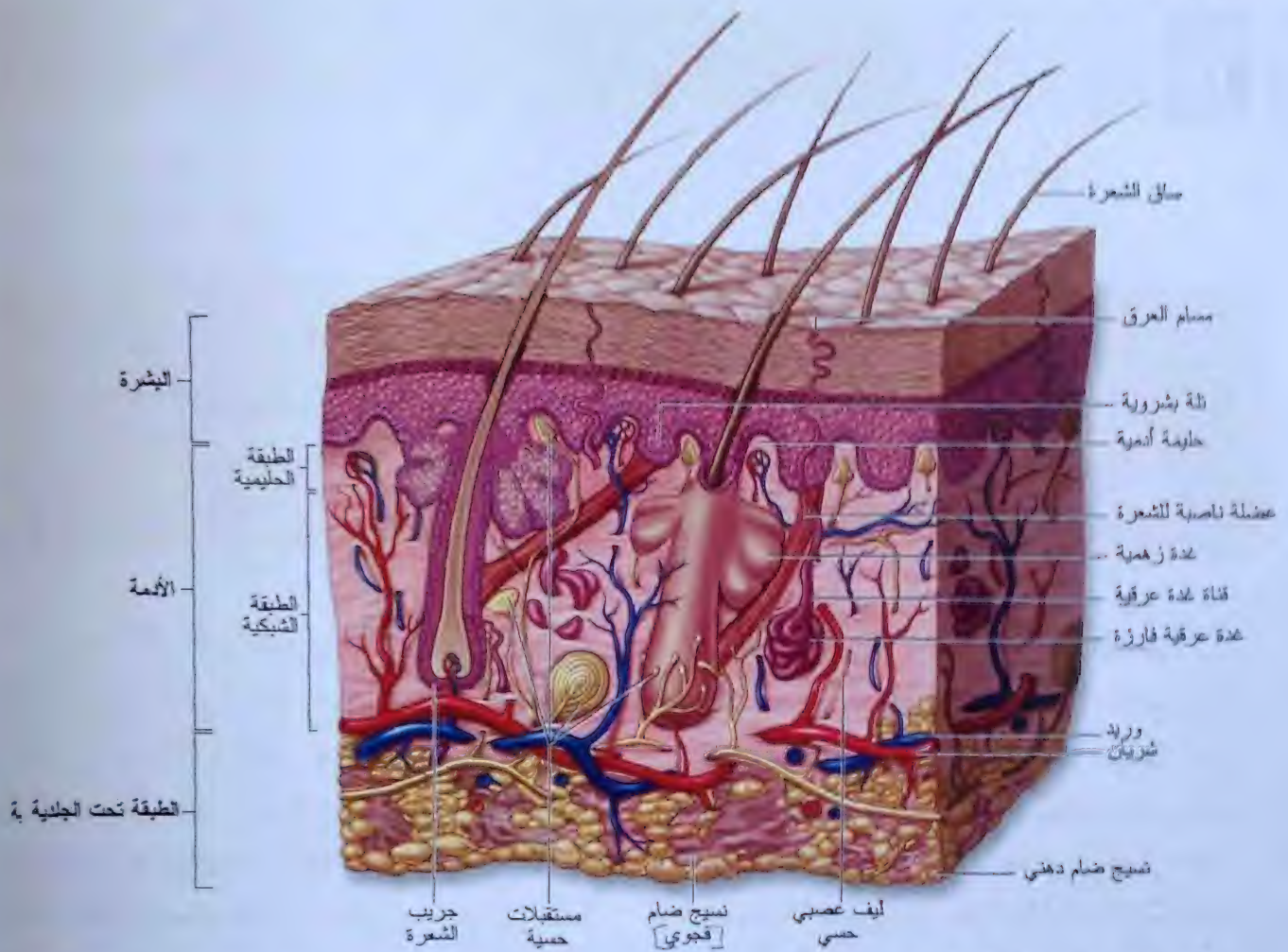
- **الحماية:** يؤمن الجلد حاجزاً فيزيائياً ضد الأذى الحراري والميكانيكي مثل قوى الاحتكاك وكذلك ضد معظم الممرضات الخطيرة والمواد الأخرى. عند دخول الميكروبات للجلد تنبه الخلايا المقدمة للمستضد والمفاويات الموجودة وتشكل رد فعل مناعي (الشكل 6-14). يحمي صباغ الميلانين الداكن في البشرة الجلد من

الأشعة فوق البنفسجية. يعد الجلد أيضاً حاجزاً نفوذاً ضد فقدان المفرط للماء أو امتصاصه (أخذ) مما سمح بالحياة على سطح الأرض. تسمح نفوذية الجلد الانتقائية لبعض الأدوية المحبة للشحوم كـ بعض الهرمونات الستيرويدية والعقاقير بالدخول إلى الجسم عند إعطائها في مناطق الجلد.

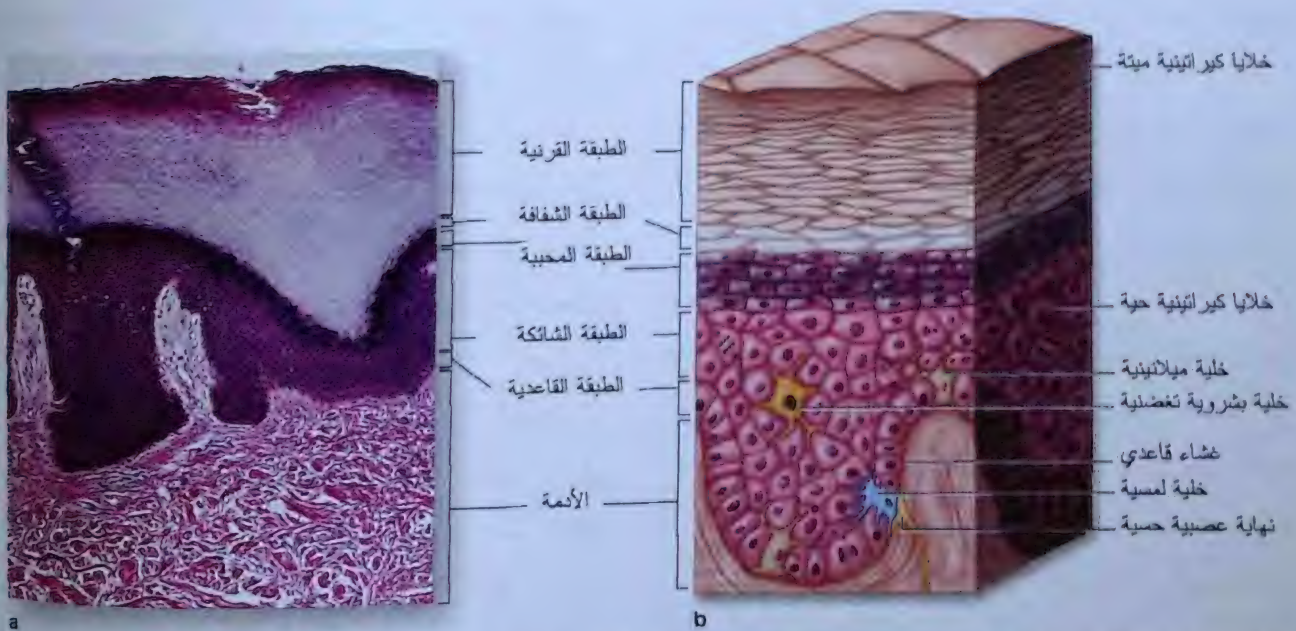
- **الإحساس:** يحتوي الجلد على العديد من المستقبلات الحسية التي تسمح بتفحص الوسط المحيطي باستمرار كما يحتوي على العديد من المستقبلات الميكانيكية التي تتوضع في أماكن معينة في الجلد وهي ذات أهمية في تفاعلات الجسم مع الأشياء الفيزيائية.

- **التنظيم الحراري:** يعود ثبات درجة حرارة الجسم بشكل طبيعي إلى المكونات العازلة للجلد (طبقة الشحوم والشعر على الرأس) وآليات تسريع فقدان الحرارة (إنتاج العرق وكثافة الجملة الوعائية المجهرية السطحية).

- **الاستقلاب:** تقوم خلايا الجلد بتصنيع فيتامين D₃ الضروري لاستقلاب الكالسيوم وتشكيل العظم من خلال التأثير الموضعي للأشعة فوق البنفسجية على طبيعة الفيتمين. إن زيادة الكهارل يمكن إزالتها بالتخلص منها "في العرق" ويمكن للطبقة تحت الجلدية أن تحتزن كمية كبيرة من الطاقة على شكل شحم.

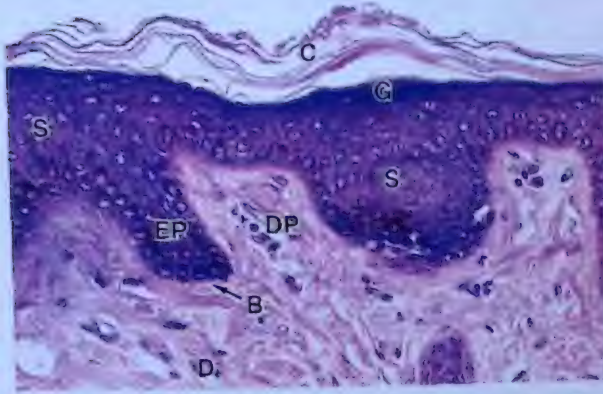


الشكل 1-18: طبقات وملحقات الجلد. رسم تخطيطي يبين الارتباطات بين طبقات الجلد وتوضع الملحقات البشروية (جريبات الشعر والغدد العرقية والزهمية)، والجملة الوعائية والمستقبلات الحسية الرئيسة.



الشكل 2-18: طبقات البشرة في الجلد السميك. (a) صورة مجهرية تظهر تسلسل طبقات البشرة في الجلد السميك، والأحجام والأشكال التقريبية للخلايا الكيراتينية في هذه الطبقات وتظهر الحزم الكولاجينية المتعرجة في الأدمة. وأبعد لليسار لاحظ دخول قناة عدة عرقية في البشرة من الخلية الأدمية والتفافها إلى مسام السطح مخترقة جميع الطبقات. البشرة. تكبير 100، صبغة H&E. (b) رسم تخطيطي يظهر تسلسل الطبقات البشروية والتوضع الطبيعي لثلاثة أنواع مهمة من الخلايا غير الكيراتينية في البشرة: خلايا ميلانينية وتغضنية (لانغرهانس) والمسية.

السميك. تختلف سماكة الجلد (بشرة + أدمة) حسب مكان الجلد إذ تبلغ في الظهر 4 مم و 1.5 مم في فروة الرأس.



الشكل 18-3: طبقات البشرة في الجلد الرقيق. يتماسك الحد الفاصل بين الأدمة والبشرة بشدة نتيجة تداخل التلال البشروية (EP) والحليمات الأدمية (DP). تكون الأدمة (D) أكثر خلوية وغزارة بالثروة الدموية مقارنة مع الجلد السميكة ويكثر الإيلاستين وتقل الحزم الكولاجينية في الأدمة. تتكون البشرة في الجلد الرقيق من أربع طبقات: طبقة قاعدية (B) سميكة تتكون من طبقة واحدة من خلايا تظهر نشاطاً انقسامياً، وطبقة شائكة (S) يتم فيها تصنيع الكثير من الكيراتين والبروتينات الأخرى، وطبقة حبيبية (G) وطبقة مقرنة (C) مكونة من حراشف ميتة مكونة غالباً من الكيراتين. تكبير 240، صبغة H&E.

ابتداءً من الأدمة باتجاه الأعلى تتكون البشرة الجلدية من أربع طبقات من الخلايا الكيراتينية وخمس طبقات في الجلد السميكة:

- الطبقة القاعدية (Stratum basale) Basal layer تتألف من طبقة واحدة من خلايا أسطوانية أو مكعبة تتلون بالملونات القاعدية/تستند على/غشاء قاعدي/ في نقطة الاتصال الأدمي البشروي (الشكل 18-2 و 18-3). ترتبط الخلايا القاعدية مع بعضها في سطوحها الجانبية والعلوية بجسيمات رابطة وترتبط مع الصفحة القاعدية بجسيمات رابطة نصفية. تتميز خلايا هذه الطبقة بنشاطها الانقسام الكثيف ومسؤولة مع الجزء الأولي من الطبقة الشائكة عن الإنتاج المستمر للخلايا البشروية. توجد الخلايا الجذعية للخلايا الكيراتينية في الطبقة القاعدية إلا أن أعشاش من هذه الخلايا يوجد أيضاً في بروز خاص في غمد الشعرة المتواصل مع البشرة. تتحدد البشرة عند الإنسان كل

توليد إشارات جنسية: إن العديد من الصفات كصبغة الجلد والشعر إشارات مرئية تثير الانجذاب بين الجنسين في جميع الأنواع الفقارية بما فيها الإنسان. تلعب الفيرومونات الجنسية Sex pheromones المفرزة من الغدد العرقية الفارزة (دائمة الذروة) وغيرها من الغدد الجلدية أهمية في عملية الانجذاب الجنسي.

تبدو التداخلات البشرية- الأدمية كإسفينات ومغازر متنوعة في معظم سطح الجلد أو تبدو كتلال وميازيب في الجلد السميكة كراحة اليد وأخمص القدم لكونها أكثر عرضة للاحتكاك. تشكل هذه التلال والأثلام الجلدية المتداخلة أنماطاً مميزة في كل شخص، تبدو كاتحاد أقواس أو عرى أو دوائر تعرف بدراسة تقاطع النهايات Dermatoglyphs والتي تُعرف ببصمات الأصابع والأقدام) يعد الجلد عضواً مرناً يستطيع التمدد بسرعة لتغطية المناطق المنتفخة وكبطانة الأمعاء يتحدد ذاتياً خلال الحياة. يلتئم الجلد المتضرر في الأشخاص السليمين بسرعة. يعد الفهم الكامل والعميق لألية الجزئية لعملية التئام الجلد قاعدة لمعرفة آلية التئام وتحدد الأعضاء الأخرى.

البشرة Epidermis

تتألف البشرة أساساً من ظاهرة مطبقة حرشفية متقرنة مكونة من خلايا تدعى خلايا كيراتينية Keratinocytes. يوجد في البشرة أيضاً ثلاثة أنواع من الخلايا أقل غزارة: خلايا مفرزة للصبغ تدعى خلايا ميلانينية Melanocytes وخلايا مقدمة للمستضدات تدعى خلايا لنغرهانس Langerhans cells وخلايا ظهارية لمسية تدعى خلايا ميركل Merkel cells (الشكل 18-2).

تشكل البشرة علامة فارقة أساسية بين: الجلد السميكة Thick skin (الشكل 18-2) الموجود في راحة اليد وأخمص القدم والجلد الرقيق Thin skin (الشكل 18-3) الموجود في أنحاء أخرى من الجسم. يعود الاختلاف بين الجلد الرقيق والسميك إلى سماكة طبقة البشرة التي تتراوح بين 150-75 ميكرون في الجلد الناعم و 400-1400 ميكرون في الجلد

• الطبقة الحبيبية (Granular layer (Stratum granulosum)

تتألف من (3-5) طبقة من خلايا مضلعة مسطحة الشكل خضعت لتمايز انتهائي. تحتوي هيولاهها على كتل شديدة التلون بالملونات القاعدية تدعى (حبيبات الكيراتين الزجاجي) Keratohyaline granules (الشكل 2-18 و 3-18). هذه البنى غير محاطة بغشاء وتتكون من كتل كثيفة من بروتين فيلاجررين Filaggrin وبروتينات أخرى تقوم بربط كيراتين اللييفات المؤثرة والتي بدورها ترتبط مع بعضها مشكلة بنى هيولية كبيرة في عملية مهمة يطلق عليها التقرن Keratinization. تظهر الخلايا صفات مميزة أخرى بالجهر الإلكتروني النافذ تمثل بوجود حبيبات صفائحية Lamellar granule غشائية بيضاوية صغيرة بقطر (0.1-0.3) ميكرون وتحتوي العديد من الصفائح المكونة من ليبيدات مختلفة. تفرغ الحبيبات الصفائحية محتوياتها في المسافات بين الخلوية بالإخراج الخلوي. تشكل هذه المواد الغنية بالشحوم صفائح تغلف الخلايا، وهي عبارة عن أكياس مسطحة مليئة بالكيراتينات والبروتينات المرافقة. تشكل طبقة الأغلفة الشحمية المكون الأساسي للحاجز البشري ضد فقدان الماء من الجلد. ظهر هذا الحاجز لأول مرة في الزواحف ويعد من الأحداث التطورية الهامة التي سمحت للحيوانات بالتطور على وجه الأرض. يلعب هذا الحاجز بالإضافة إلى عملية التقرن وإنتاج طبقة غنية بالشحوم دوراً في التأثير المانع للجلد مشكلة حاجزاً لمنع اختراق معظم المواد الغريبة.

• الطبقة الشفافة Stratum lucidum تشاهد فقط في الجلد

السميك وتبدو كطبقة رقيقة شفافة مكونة من خلايا شديدة التسطح ذات تلون (آيزينسي) (الشكل 1-18 و 5-18). تختفي العضيات الخلوية والنوى في هذه الخلايا وتحتوي هيولاهها بشكل أساسي على خيوط كيراتينية كثيفة مترابطة منغمسة في مطرق كثيف إلكتروني ولا تزال الجسيمات الرابطة واضحة بين الخلايا المتجاورة.

• الطبقة المتقرنة (القرنية) Stratum corneum تتكون من

15-30 يوماً ويتوقف ذلك على العمر ومناطق الجسم

والعديد من العوامل الأخرى. تحتوي جميع الخلايا (الكيراتينية) في الطبقة القاعدية على خيوط الكيراتين المتوسطة بقطر (10) نانومتر مكونة من الكيراتينات Keratins. تزداد عدد الخيوط الكيراتينية مع تطور وتقدم الخلايا نحو الأعلى حتى تشكل نصف كمية البروتين الكلي في الطبقة الأكثر بعداً.

• الطبقة الشائكة (Stratum Spinosum)

عموماً هي أسماك طبقات البشرة (الشكل 2-18 و 3-18)، تتكون من خلايا مضلعة أو مسطحة قليلاً ذات نوى مركزية فيها نوية وهيولى نشيطة تقوم بتصنيع خيوط الكيراتين. قد تنقسم بعض الخلايا الموجودة فوق الطبقة القاعدية وتشكل مع الطبقة القاعدية طبقة تدعى الطبقة الانتاشية Stratum germinativum. تشكل خيوط الكيراتين حزمًا يمكن رؤيتها مجهرياً تدعى لييفات مؤثرة Tonofibrils، تلتحم مع بعضها وتنتهي بالعديد من الجسيمات الرابطة التي يتم من خلالها ارتباط الخلايا مع بعضها بشدة لمقاومة الاحتكاك. تمتد من الهيولى عدة استطالات خلوية صغيرة حول اللييفات المؤثرة (الشدة) على جانبي كل حسيم رابط (تظهر الاستطالات طويلة عند انكماش الخلايا عند تحضيرها نسيجياً) وتبدو كأشواك (أو) تنوءات عديدة صغيرة على سطوح الخلية (الشكل 4-18). تحتوي بعض المناطق في البشرة التي تتعرض للاحتكاك المستمر (أخمص القدم) على طبقة شائكة سميكة تكثر فيها الجسيمات الرابطة واللييفات المؤثرة.

التطبيقات الطبية

تشكل الأورام الجلدية ثلث الأورام التي تصيب الإنسان البالغ. تنشأ معظم هذه الأورام من خلايا الطبقة القاعدية أو الشائكة وتسبب على التوالي سرطان الخلايا القاعدية وسرطان الخلايا الحرشفية. يمكن تشخيص سرطان الخلايا القاعدية والمسطحة واستئصالها بشكل مبكر ونادراً ما تكون مميتة. تزداد سرطانات الجلد في الأشخاص ذوي البشرة البيضاء القاطنين في المناطق المعرضة لكميات كبيرة من أشعة الشمس.

١٦ الخلايا الكيراتينية من الميلانين Melanin والكاروتين Carotene وعدد الأوعية الدموية في الأدمة.

الميلانين الحقيقي Eumelenin صباغ بني داكن تنتجه خلايا ميلانينية متخصصة (الشكل 6-18 و 7-18) توجد في البشرة بين خلايا الطبقة القاعدية وفي جريبات الشعر. يدعى الصباغ الموجود في الشعر الأحمر (ملانين قائم) pheomelanin. تنشأ الخلايا الميلانينية من [خلايا العرف العصبي] وتهاجر إلى الطبقة القاعدية في البشرة. توجد خلية ميلانينية واحدة بين 5-6 خلية كيراتينية (600-1200 خلية في كل مم² من الجلد). تبدو أجسام الخلايا الميلانينية مدورة الشكل تشكل جسيمات رابطة نصفية مع الصفيحة القاعدية ولا تشكل جسيمات رابطة مع الخلايا الكيراتينية المجاورة. تتفرع من الخلية الميلانينية استطالات تغصنية طويلة غير منتظمة في البشرة بين خلايا الطبقة القاعدية أو الشائكة وتنتهي بانغمادات في (5-10) خلية كيراتينية مجاورة. تبدو الخلايا بالمجهر الإلكتروني شاحبة وتحتوي على العديد من المتقدرات الصغيرة وجهاز غولجي متطور وصهاريج من الشبكة الخشنة (الشكل 6-18).

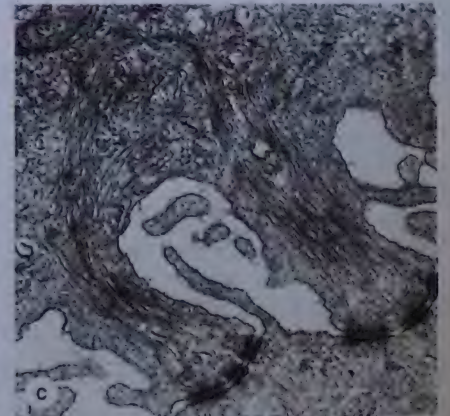
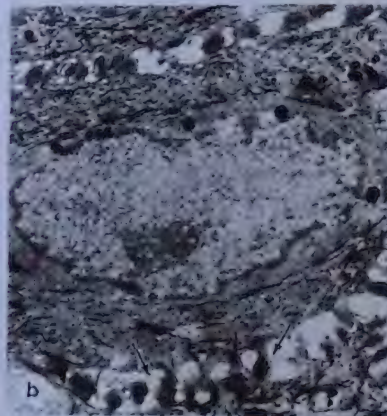
15-20 طبقة من خلايا كيراتينية مسطحة [حالية] من النوى (الشكل 2-18 و 3-18). تمثل هيولاهما بخيوط كيراتينية ثنائية الانكسار تحتوي الخيوط الكيراتينية على الأقل ستة ببتيدات متعددة مختلفة ذات أوزان جزيئية تتراوح بين 70-40 كيلودالتون، يتغير تركيبها كلما تمايزت الخلايا البشروية وعند تكتل الليفيات المؤثرة بشدة مع بروتينات أخرى في الحبيبات الكيراتينية الزجاجية. بعد التقرن، فإن الخلايا تحتوي فقط على ليفيات وبروتينات عديمة الشكل وغشاء هولي سميك وتدعى عندئذ خلايا متقرنة Horny cell أو حراشف Squames. تتوسف هذه الخلايا باستمرار من سطح الطبقة المتقرنة.

التطبيق الطبي

يلاحظ في داء الصدفية Psoriasis، المرض الجلدي الشائع الانتشار، زيادة في عدد الخلايا المتكاثرة في الطبقة القاعدية والشائكة مع انخفاض فترة دورة حياة الخلايا. ينتج عن ذلك زيادة في سماكة البشرة وتجدد سريع للبشرة إضافة إلى تقرن غير طبيعي وخلل في الحاجز الجلدي.

الخلايا الميلانينية (القيامينية) Melanocytes

يعود لون الجلد إلى العديد من العوامل، أهمها محتوى



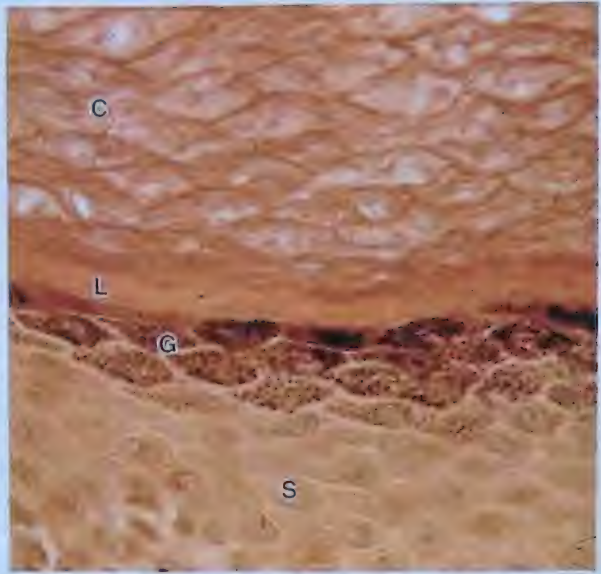
الشكل 4-18: الخلايا الكيراتينية في الطبقة الشائكة. (a) صورة بالمجهر الضوئي لمقطع في جلد أخمص القدم (جلد سميك) بين خلايا الطبقة الشائكة وبيروازها الهولية القصيرة المتعددة بشكل واضح (سهم). تكبير 400، صبغة PT. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ تظهر خلية كيراتينية شائكة مفردة، تشير الأسهم إلى بعض الجسيمات الرابطة الواضحة في أماكن البيروازات. تكبير 8400. (c) تفاصيل بنية الجسيمات الرابطة بين خليتين. لاحظ ارتباط الخيوط المتوسطة بالجسيمات الرابطة. تقوم خلايا الطبقة الشائكة بتصنيع كميات كبيرة من البيروتين لتشكيل الكيراتين الذي يشكل حوماً كبيرة من ليفيات مؤثرة تنتهي في الجسيمات الرابطة (أسهم) وتشكل امتدادات خلوية قصيرة مميزة لهذه الطبقة عند الانكماش الخفيف للخلايا. الحبيبات الداكنة القريبة من النواة هي حبيبات الميلانين. تكبير 40,000.

يتم تصنيع الميلانين في الخلايا الميلانينية حيث يلعب أنزيم التيروسينيز Tyrosinase دوراً مهماً في هذه العملية. يعد أنزيم التيروسينيز والبروتينات المرتبطة بأنزيم التيروسينيز بروتينات داخلية عابرة للغشاء تُصنع في الشبكة الخشنة ومن ثم تتجمع بحويصلات تتكون في جهاز غولجي (الشكل 18-7). يقوم تيروسينيز بتحويل التيروسين في البداية إلى

4.3- ثنائي هيدروكسي فينيل ألانين 3,4-Dihydroxy-phenylalanine (DOPA) الذي يتحول بدوره ويتبلر إلى الميلانين. يرتبط بعدها الميلانين بالبروتينات البنيوية المطرقة في الحويصلات. يتجمع الميلانين في هذه الحويصلات حتى تشكل حبيبات ناضجة تدعى الجسيمات الميلانينية Melanosomes، التي هي بنى إهليلجية بطول 1 ميكرون.

عند تشكل الحبيبات الميلانينية تنتقل بعدها بواسطة بروتين الكينسين Kinesin على طول النبيات الدقيقة إلى قمم تغصنات الخلايا الميلانينية الغنية بالأكتين. تقوم الخلايا الكيراتينية المرتبطة بالخلايا الميلانينية في الطبقة القاعدية والشائكة ببلعمة قمم تغصنات الخلايا الميلانينية. تلتحم المواد المهضومة مع الجسيمات الحالة وبعدها تنتقل على طول النبيات الدقيقة في الخلايا الكيراتينية بواسطة بروتين الدينين Dynein إلى المنطقة القريبة من النواة حيث تتحرر الجسيمات الميلانينية. يتجمع الميلانين في كل خلية كيراتينية كقلنسوة فوق النواة ويقوم بامتصاص وتشتيت ضوء الشمس وبالتالي يحمي DNA من التأثيرات المؤذية للأشعة فوق البنفسجية.

على الرغم من أن تصنيع الميلانين يتم في الخلايا الميلانينية إلا أن الخلايا الكيراتينية تعمل كمستودع أو مخزن للميلانين أكثر من الخلايا الميلانينية. تشكل خلية ميلانينية واحدة وخلايا كيراتينية انتقلت إليها جسيمات ميلانينية **(وحدة ميلانينية - بشرية)** إن كثافة مثل هذه الوحدات متماثلة في جميع الأشخاص. تنتج الخلايا الميلانينية في الأشخاص المنحدرين من أصول قريبة من خط الاستواء حبيبات ميلانينية بسرعة وتتراكم في الخلايا الكيراتينية



الشكل 18-5: الطبقة الحبيبية والشفافة في الجلد السميك. عند تحرك الخلايا الكيراتينية إلى الأعلى من الطبقة الشائكة (S) يستمر تمايزها وتصبح ممتلئة بالعديد من كتل بروتينية كبيرة الحجم عديمة الشكل تدعى حبيبات الكيراتين الزجاجي تتلون بشدة بالملونات القاعدية. تشكل الخلايا التي تحتوي على مثل هذه الحبيبات الطبقة الحبيبية (G) وهي بسماكة 3-5 طبقة خلوية. تشكل خيوط الكيراتين في هذه الطبقة روابط تصالية مع بروتين فيلاجرئين Filaggrin وبروتينات أخرى منتجة حزاماً مترابطة تملأ الهيولى وتكسب الخلايا شكلها المسطح. عضيات أصغر تدعى حبيبات صفائحية تطرح بآلية الإخراج الخلوي تشكل طبقة غنية بالشمع حول الخلايا تجعل من طبقة البشرة غير نفوذة للماء. تمنح الأغلفة الشحمية والخلايا المليئة بالكيراتين معظم الخواص الفيزيائية للبشرة. تبقى الخلايا الخارجة من الطبقة الحبيبية مرتبطة بالجسيمات الرابطة وتخضع لعملية تمايز انتهائي وتبدو في الجلد السميك كطبقة رقيقة وكثيفة تدعى الطبقة الشفافة (L). تنتشر في خلايا هذا الطبقة كتل حبيبية مبعثرة قاعدية (أساسية) تتلون من حزم ليفيات موزعة مما يعطي الخلايا الشكل الشفاف الأيوريبي اللون. يُبدي الخلايا الأكثر سطحية والمشكلة للطبقة المتقرنة (C) تمايزاً كاملاً وتفقد نواها وهيولها وتصبح بنى كيراتينية مسطحة تدعى الحراشف، وترتبط مع بعضها بمادة اسمتية بين خلوية غنية بالدهون غير محبة للماء وتتساقط في الجلد السميك أو تنقشر في الجلد الرقيق. تكبير 560، صبغة H&E.

التطبيق الطبي

يعد الورم الميلانيني الخبيث ورماً منتشرًا للخلايا الميلانينية. فتتكاثر بسرعة وتخترق الخلايا الخبيثة الصفيحة القاعدية لتدخل الأدمة ومنها إلى الأوعية الدموية واللمفاوية لتنتشر إلى كافة أنحاء الجسم.

نشاط أنزيم التيروسينيز أو عدم مقدرة الخلايا على امتصاص التيروسين. نتيجة لذلك فإن الجلد يصبح غير محمي بالميلانين من أشعة الشمس وتكون نسبة حدوث سرطان الخلايا القاعدية وسرطان الخلايا الحشرية (سرطانات الجلد) أكثر. إن تنكس أو غياب كامل للخلايا الميلانينية يؤدي إلى فقدان بقعي للصبغة في الجلد ويدعى هذا الخلل البهاق *Vitiligo*.

الخلايا التغصنية (لانغرهانس)

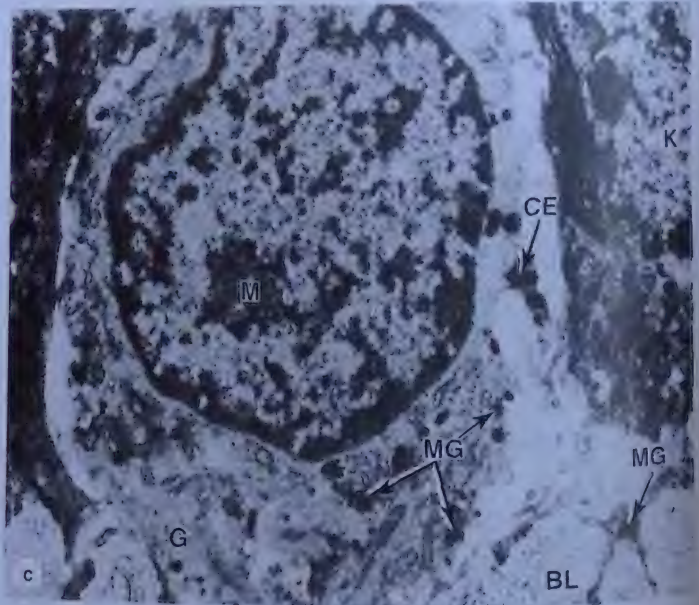
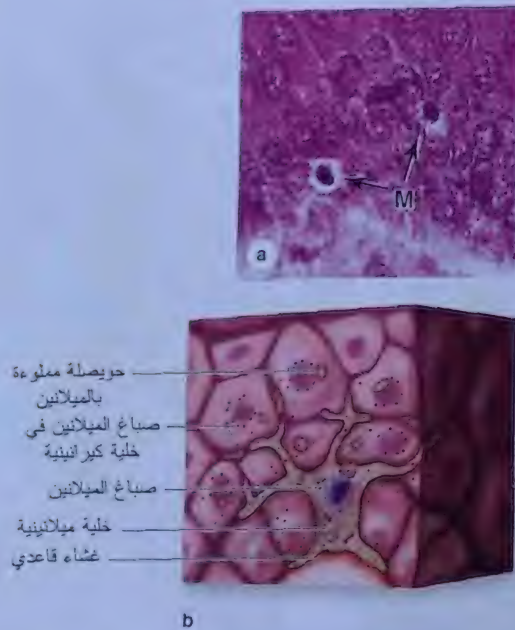
Dendritic (Langerhans) cells

خلايا مقدمة للمستضد تظهر عادة بوضوح في الطبقة الشائكة وتشكل (2-8%) من خلايا البشرة. تمتد منها استطالات هبلية بين الخلايا الكيراتينية مشكلة شبكة كثيفة جداً في البشرة (الشكل 14-6). تنشأ هذه الخلايا من نقي العظم وتنتقل عبر الدم إلى الجلد ولها القدرة على ربط ومعالجة وتقديم المستضدات إلى الخلايا التائية بنفس الطريقة التي تعمل فيها الخلايا التغصنية المناعية الأخرى في الأعضاء الأخرى. لا تستطيع الميكروبات اختراق البشرة

للحماية من الشمس. تُحفز الأشعة فوق البنفسجية الخلايا الكيراتينية على إفراز العديد من العوامل نظرية صماوية تعمل على زيادة نشاط الخلايا الميلانينية. المرحلة الأولى يصبح لون الجلد داكناً بعد التعرض للأشعة فوق البنفسجية الشمسية (أطوال أمواج 290-320 نانومتر) ويحدث ذلك في مرحلتين: الأولى التفاعلات الفيزيائية الكيميائية تسبب قتامة شديدة للميلانين الموجود مسبقاً في الخلايا الميلانينية. والثانية زيادة معدل تصنيع الميلانين في الخلايا الميلانينية وانتقاله إلى الخلايا الكيراتينية مما يزيد من كمية هذا الصباغ.

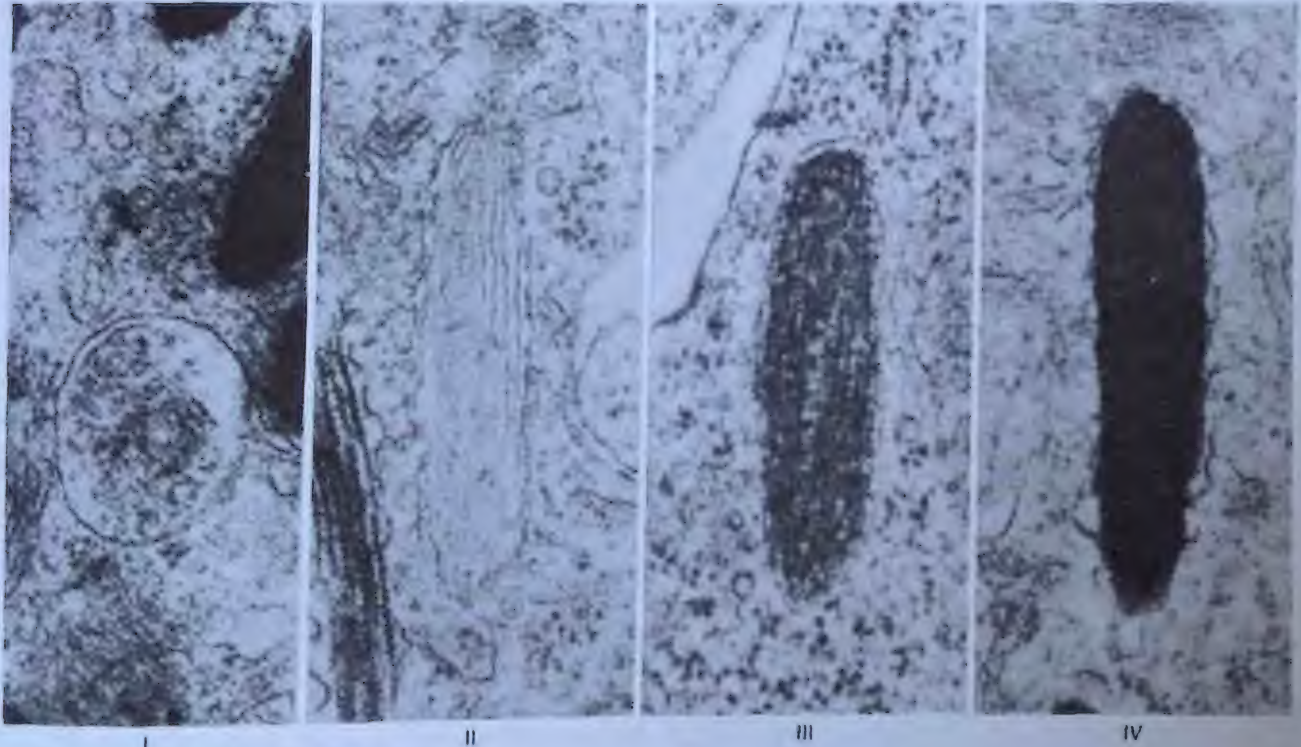
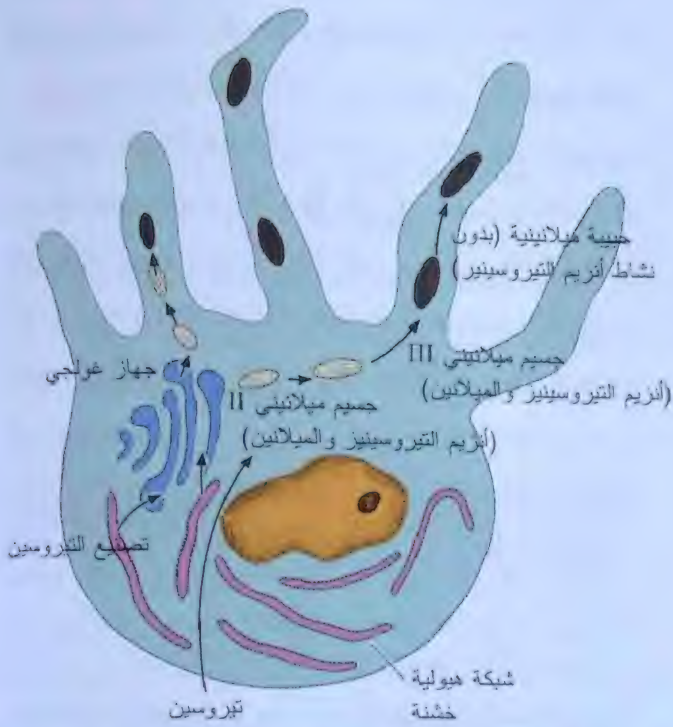
التطبيق الطبي

يسبب غياب الكروتينول المفقر من قشرة الكظر في الإنسان فرط في إفراز الهرمون المنبه لقشرة الكظر ACTH الذي يؤدي بدوره إلى زيارة تصبغ الجلد، كمثال على ذلك مرض أديسون *Addison disease* الذي ينجم عن خلل في وظيفة الغدة الكظرية. المهيئ أو البرص (*Albinism*) اضطراب وراثي ينتج عن عدم مقدرة الخلايا الميلانينية على تصنيع الميلانين نتيجة لغياب نشاط



الشكل 18-6: الخلايا الميلانينية. (a) صورة مجهرية لخلايا ميلانينية (M) في الطبقة القاعدية من البشرة تقوم بتصنيع حبيبات الميلانين ونقلها إلى الخلايا الكيراتينية المجاورة للطبقة القاعدية والشائكة. تبدو الخلايا الميلانينية النموذجية شاحبة تستند على غشاء قاعدي والميلانين فيها أقل من الخلايا الكيراتينية. تكبير 400، صبغة H&E. (b) رسم تخطيطي لخلية ميلانينية، ترسل الخلية امتدادات تغصنية غير منتظمة بين الخلايا الكيراتينية المجاورة لملل الميلانين لهذه الخلايا. (c) البنية الدقيقة لخلية ميلانينية تستند على صفيحة قاعدية (BL) فيها أجهزة غولجي متطورة جداً (G) تنتج حويصلات يصنع فيها الميلانين. عند امتلاء الحويصلات بالميلانين تتحول إلى حبيبات ميلانينية (MG) تتجمع في قمم الامتدادات الهبلية التغصنية (CE) قبل نقلها إلى الخلايا الكيراتينية (K)، تكبير 14,000.

الشكل 18-7: تشكل الجسم الميلاني: (الجزء العلوي)
 رسم تخطيطي لخلية ميلانية تظهر المراحل الأساسية لتشكيل الميلانين. (الجزء السفلي) يوضح تضح الحبيبات الميلانية بالمجهر الإلكتروني. المرحلة I (الجسيمات الميلانية): يُصنع أنزيم التيروسينيز في الشبكة الخشنة ثم يعالج في جهاز غولجي ويتجمع في حويصلات تحتوي أيضاً على مطرق حبيبي دقيق مكون من بروتينات أخرى. المرحلة II: يبدأ تصنيع الميلانين في جسيمات ميلانية بيضاوية حيث ينتظم مطرقها في حيوط متوازية يتوضع عليها الميلانين المتبلر. المرحلة III: يتراكم الميلانين في المطرق مشكلاً جسيماً ميلانياً. المرحلة IV: تنضج حبيبات الميلانين ويبدأ الميلانين كامل الحويصل. تفقد هذه البنية نشاط أنزيم التيروسينيز ويمتلئ داخل المطرق بالميلانين. تبدو حبيبات الميلانين الناضجة إهليلجية بأبعاد 1×0.5 ميكرون واضحة بالمجهر الضوئي. تنتقل حبيبات الميلانين إلى نهايات استطالات الخلية الميلانية وبعدها إلى الخلايا الكيراتينية المجاورة في الطبقة الشائكة والقاعدية. تنتقل حبيبات الميلانين في الخلايا الكيراتينية إلى المنطقة القريبة من النواة حيث تتراكم كقلنسوة فوق النواة تحمي الـ DNA من التأثيرات الضارة للأشعة فوق البنفسجية.



نظراً لموقع الجلد فإنه على اتصال مباشر مع العديد من الجزيئات المستضدية لذا تشارك البشرة في المناعة الخلوية والتلاؤمية (الفصل 14) وتؤمن بالإضافة إلى الحماية وظيفية

مناعية.

دون حدوث تغير في الخلايا التغصنية وإثارة رد فعل مناعي. تشكل خلايا لغرهانس والخلايا اللمفاوية المنتشرة في البشرة والخلايا المناعية الأخرى المكون الرئيس لمناعة الجلد التلاؤمية (المكتسبة).

التطبيقات الطبية

تمتلك خلايا ميركل أهمية سريرية نظراً لكونها منشأ لسرطان خبيث غير شائع من الصعب معالجته. يعد سرطان خلايا ميركل أقل شيوعاً بأربعين مرة من سرطان الخلايا الميلانينية ولكنه أكثر تسبباً للموت بمرتبتين من سرطان الخلايا الميلانينية.

الأدمة Dermis

نسيج ضام (الشكل 1-18 و 2-18) يقوم بدعم البشرة وربطها مع النسيج تحت الجلدي. تختلف سماكة الأدمة تبعاً لمنطقة الجسم إذ تصل إلى أقصى درجة 4 مم في الظهر. إن سطح الأدمة غير منتظم إذ يحتوي على العديد من البروزات أو ما يسمى **حليمات أدمية** Dermal papillae تتشابك مع بروزات البشرة (أسفينات أو تلال بشرية) (الشكل 1-18). تكثر الحليمات الأدمية في المناطق الجلدية التي تتعرض للضغط وتقوم بدعم وتعزيز قوة الاتصال الأدمي البشري. في أثناء التطور الجنيني، تحدد الأدمة المتوسطة مصير تمايز طبقة البشرة الساترة لها، فعلى سبيل المثال، أظهرت التجارب على القتران بأن أدمة أخمص القدم المأخوذة من الجنين تشكل دائماً بشرة شديدة التقرن بغض النظر عن

مكان نشوء الخلايا البشرية

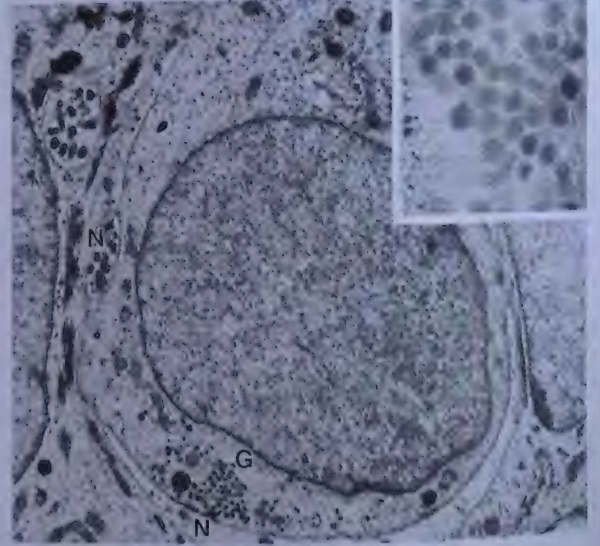
يوجد دائماً بين الطبقة القاعدية والطبقة الحليمية للأدمة غشاء قاعدي Basement membrane يتبع المسار المتعرج للتداخلات بين هذه الطبقات. الغشاء القاعدي بنية مركبة يتكون من صفحة شبكية Reticular lamina و صفحة قاعدية Basal lamina يمكن رؤيته بالمجهر الضوئي. يجب أن تنتشر المواد الغذائية من خلال الغشاء القاعدي إلى الخلايا الكيراتينية في (البشرة غير الوعائية) من (الأدمة الوعائية).

التطبيقات الطبية

تؤدي التشوهات في الاتصال الأدمي- البشري إلى نوع واحد من الاضطرابات المنقطعة تدعى شبيه الفقاع الفقاعي (Bullous pemphigoid). يوجد نوع آخر من الاضطرابات المنقطعة يدعى الفقاع Pemphigus ناجم عن أذية في المناعة الذاتية للارتباطات بين الخلوية في الخلايا الكيراتينية.

الخلايا اللمسية (ميركل) Tactile (Merkel) Cells

تعد الخلايا الظهارية اللمسية (عموماً يطلق عليها خلايا ميركل) مستقبلات ميكانيكية تشبه الخلايا الكيراتينية الشاحبة اللون، مع وجود خيوط كيراتينية في الهيولى والقليل من الحسيمات الميلانينية إن وجدت. تنشأ من جهاز غولجي حبيبات عصبية مفرزة ذات لب صغير كثيف تحتوي على ببتيدات. تشبه هذه الخلايا صفات الخلايا العصبية الصماوية وتنشأ من خلايا العرف العصبي وتتوضع في الطبقة القاعدية للبشرة (الشكل 2-18) في المناطق الحساسة للمس وفي قاعدة جريبات الشعر. تشكل السطوح القاعدية والجانبية لهذه الخلايا اتصالات مع الأقراص النهائية المتسعة للألياف غير المعقدة الحسية التي تخترق الصفيحة القاعدية (الشكل 8-18). تمتلك الخلايا اللمسية وظائف متعلقة بالجهاز الصماوي المنتشر (الفصل 20) إضافة إلى عملها كمستقبلات ميكانيكية للإحساس باللمس.



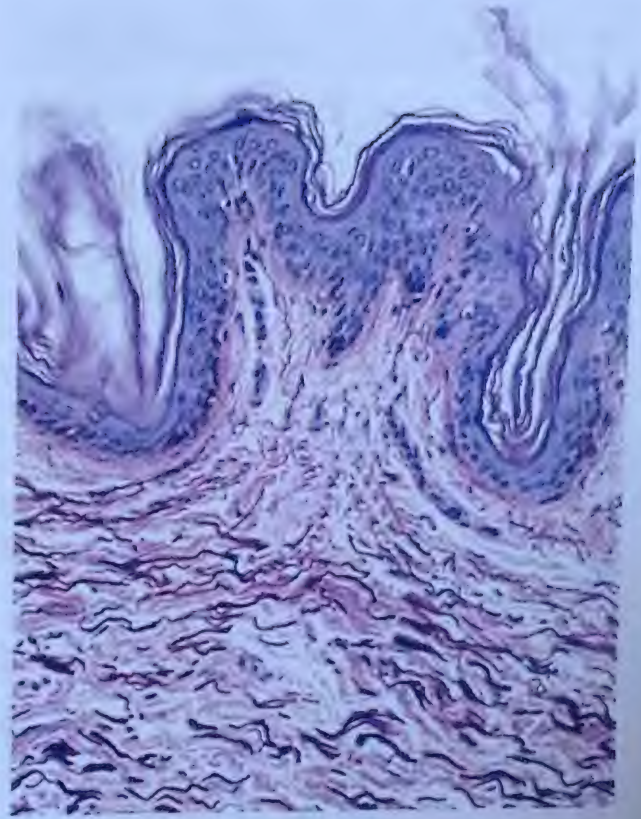
الشكل 8-18: خلية لمسية (ميركل). الخلايا اللمسية الظهارية منتشرة الطبقة القاعدية لبشرة الجلد ذات حساسية لمسية عالية أصلها من خلايا العرف العصبي وتؤدي وظيفتها كمستقبلات ميكانيكية. صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لخلية لمسية في بشرة إصبع من حين عمره 12 أسبوعاً تحتوي كتلة من حبيبات هيولية ذات لب كثيف (G) قرب غشاء الخلية القاعدي الجانبي وتتصل مباشرة مع نهاية متفخعة للعصب (N). تكبير 14,000. الصورة المدرجة تشبه خبيبات في الشكل واختوى حبيبات العديد من الخلايا الصماوية العصبية. تكبير 61,500.

الفراغات بين الألياف المرنة والكولاجينية بالغليكوز أمينوغليكانات الغنية بالدرماتان المكثرت.

التطبيق الطبي

مع تقدم العمر، تزداد سماكة الألياف الكولاجينية وينقص تصنيعها بينما يزداد عدد وسماكة الألياف المرنة لذا يُقدر محتوى جلد الإنسان من الإيلاستين عند البلوغ تقريباً 5 أضعاف كميته في الحياة الجنينية. مع تقدم العمر يلاحظ كثافة في الألياف الكولاجينية ذات الروابط التصالبيه وفقدان الألياف المرنة وتكسبها نتيجة التعرض الشديد لأشعة الشمس (Solar elastosis) مسببة هشاشة وفقدان المرونة وتطور تجاعيد جلدية.

في العديد من الاضطرابات كتهزل الجلد *Cutis laxa* وداء إيلير دانلوز *Ehlers Danlos syndromes* يلاحظ زيادة في مرونة الجلد والأربطة نتيجة خلل في عملية تصنيع الليفيات الكولاجينية.



الشكل 18-9: الألياف المرنة في الأدمة. مقطع في جلد رقيق ملون للألياف المرنة بين توزيعاً كثيفاً للألياف المرنة الداكنة بين حزم الكولاجين الآيزينية. في الطبقة الحليمية الأدمية ينخفض قطر الألياف المرنة عند اقترابها من البشرة والتحامها بالغشاء القاعدي تكبير 100، صفة ويغريت للألياف المرنة.

① تعد الأدمة مكاناً لنشوء المشتقات البشرية (كحجريات الشعر والغدد) كما يوجد غزارة عصبية في الأدمة. إن الأعصاب المؤثرة على البسي في الأدمة ألياف ما بعد عقدية للعقد الودية بينما تخلو من نظيرة الودية تشكل النهايات العصبية الواردة إلى الجلد شبكة في الأدمة الحليمية وحول حجريات الشعر وتنتهي في الخلايا الظهارية اللمسية وفي المستقبلات الحسية المغلقة في الأدمة والنهايات العصبية الحرة (غير مغلقة) بين خلايا البشرة.

النسيج تحت الجلدي Subcutaneous tissue

يتكون من نسيج ضام رخو يقوم بربط الجلد بشكل رخو مع الأعضاء السفلية مما يسهل انزلاق الجلد فوقها (الشكل 18-1). تدعى هذه الطبقة أيضاً بالطبقة تحت الأدمية أو اللفافة السطحية وتحتوي غالباً على خلايا شحمية يختلف عددها في مناطق مختلفة من الجسم وتختلف في حجمها حسب الحالة الغذائية. تساهم التروية الدموية الكثيفة في الطبقة تحت الجلدية بامتصاص الأنسولين والأدوية المحقونة بشكل سريع.

تحتوي الأدمة على طبقتين غير واضحتي المعالم والحدود، الخارجية منها تدعى الطبقة الحليمية Papillary layer والعميقة تدعى الطبقة الشبكية Reticular layer (الشكل 18-1). الطبقة الحليمية تشكل الجزء الرئيس للحليمات الأدمية، تتكون من طبقة رقيقة من نسيج ضام رخو وأرومات ليفية وخلايا ضامة أخرى كالحلايا البدنية والبلاعم كما يمكن مشاهدة أيضاً كريات بيضاء مرتشحة. تنشأ من هذه الطبقة ليفيات تثبيت Anchoring fibrils كولاجينية نمط VII تخترق الصفيحة القاعدية وتربط الأدمة بالبشرة. أما الطبقة الشبكية فهي طبقة سمكية تتكون من نسيج ضام كثيف غير منتظم (كولاجين نمط 1 بشكل أساسي) تحتوي على الكثير من الألياف والقليل من الخلايا مقارنة مع الأدمة الحليمية. تحتوي الأدمة على شبكة من الألياف المرنة (الشكل 18-9) لتأمين المرونة للجلد. تملأ

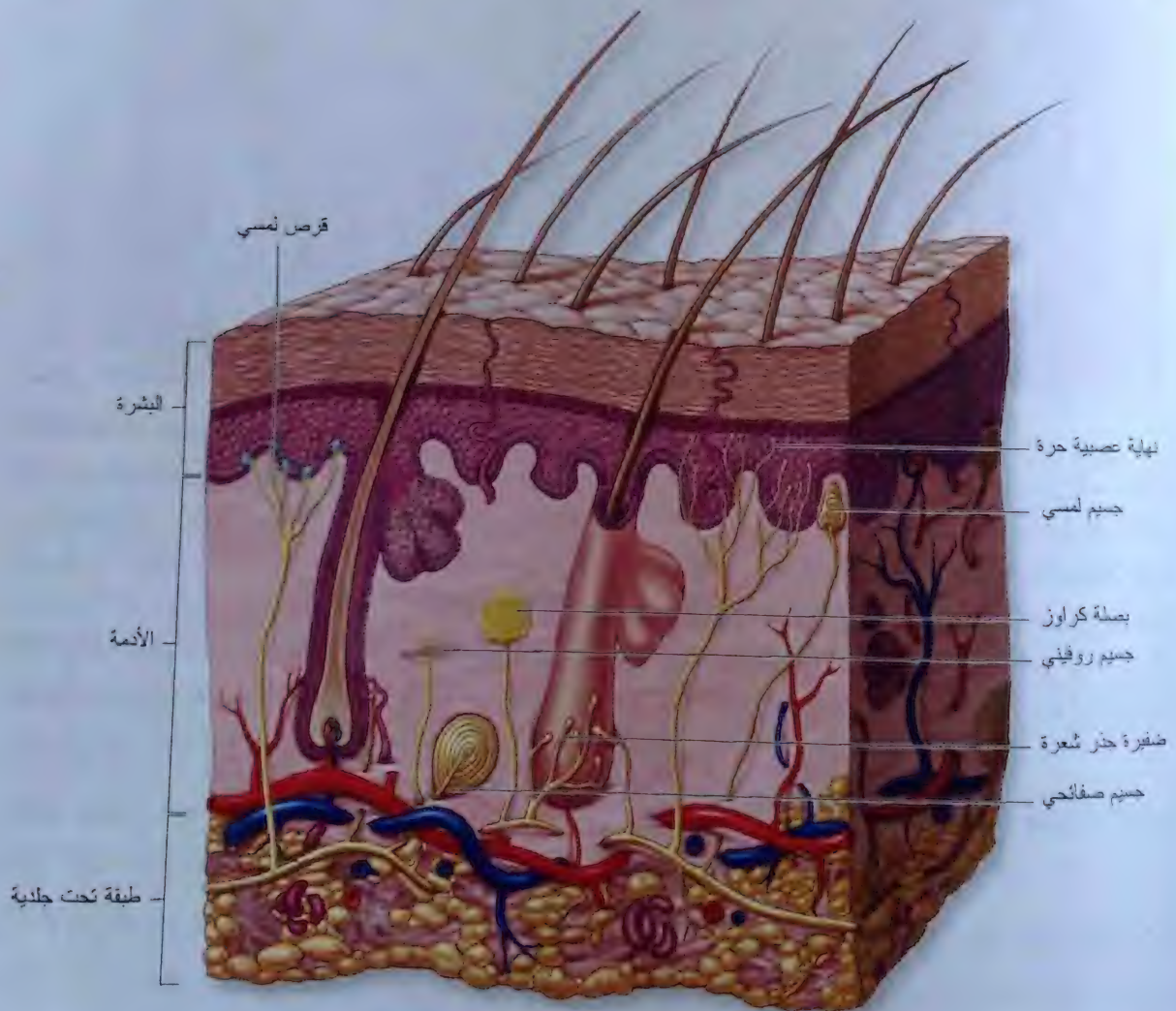
بمجرد مرور الحسنة
الحليمات الأدمية بشبكة من الشعيرات الدموية المغذية أسفل
البشرة مباشرة.

بالإضافة إلى الوظيفة المغذية، تقوم الجملة الوعائية
الأدمية بتنظيم حرارة الجسم من خلال العديد من تفاعلات
وريدية شريانية (أو) تحويلات Arteriovenous anastomoses
(الفصل 11)، تتوضع بين الضفيرتين الرئيسيتين. تعمل
التحويلات الوريدية الشريانية على خفض جريان الدم في
الطبقة الحليمية لتقليل فقدان الحرارة في الظروف الباردة

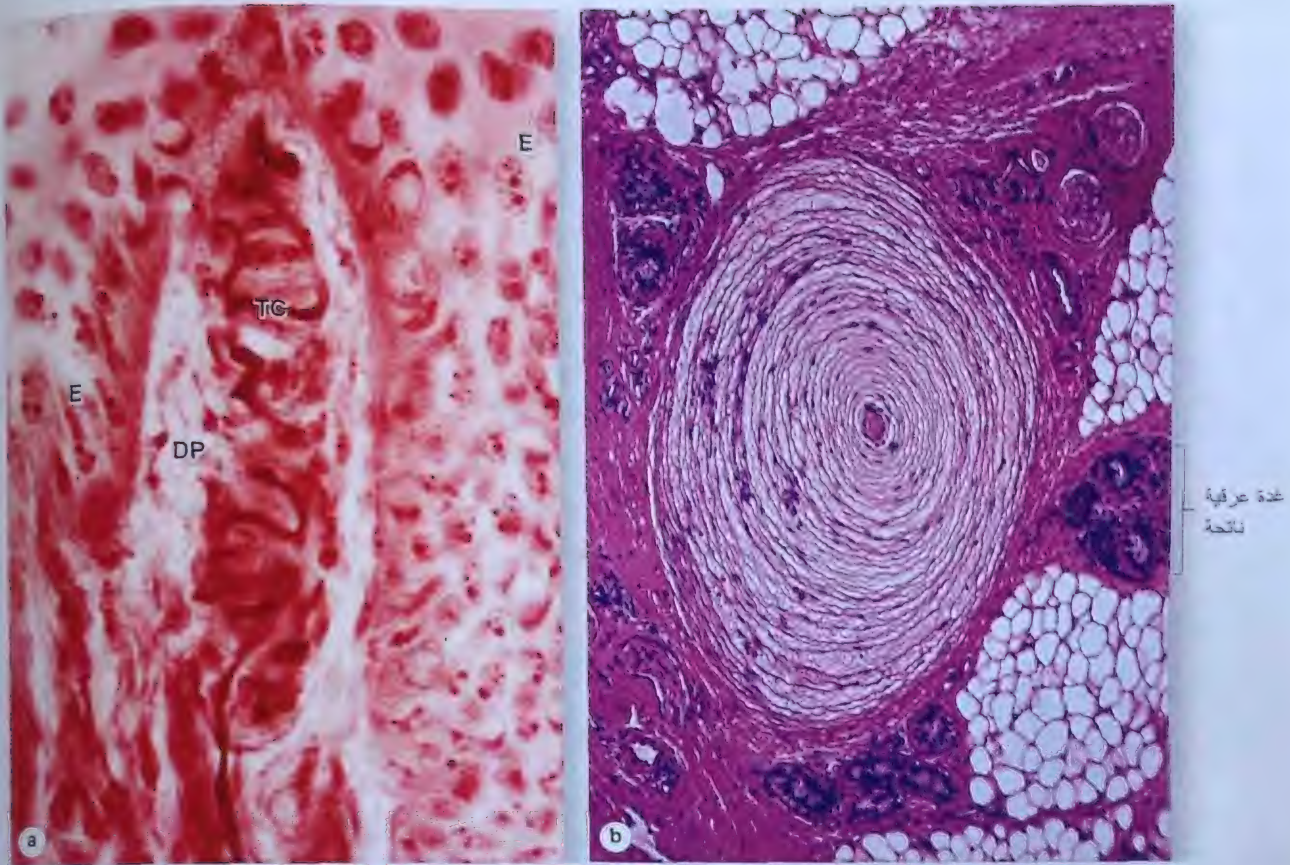
الأوعية والمستقبلات الحسية

Vessels & Sensory Receptors

يحتوي النسيج الضام في الجلد على شبكة غنية بالأوعية
الدموية والمفاوية. تشكل الأوعية الدموية التي تغذي
الجلد ضفيرتين أساسيتين (الشكل 1-18): عميقة تتوضع بين
الأدمة والنسيج تحت الجلدي وأخرى سطحية تتوضع بين
طبقتي الأدمة الحليمية والأدمة الشبكية. ترسل الضفيرة
السطحية تحت الحليمية Subpapillary plexus فروعاً تزود



الشكل 10-18: المستقبلات الحسية. يحتوي الجلد على نماذج عديدة من المستقبلات الحسية مسؤولة بشكل أساسي عن الإحساس باللمس. يوجد
في البشرة نهايات عصبية حرة وأقراص حسية على ألياف عصبية مرتبطة بخلايا ميركل في الطبقة القاعدية. تحتوي النهايات العصبية الحرة والأقراص
اللمسية على ألياف عصبية عارية غير مغلفة كضفيرة جذر الشعرة حول قواعد جريات الشعرة. تتحسس المستقبلات اللمس الخفيف أو حركة
الشعر، إضافة إلى ذلك تستطيع النهايات العصبية الحرة والبشرة تحسس الألم والحرارة الشديدة. توجد مستقبلات لمسية معقدة مغلفة في طبقات
النسيج الضام في الأدمة وتشمل مستقبلات اللمس الخفيف (ميسنر) وجسيمات باثيني التي تتحسس الضغط والاهتزاز عالي التردد
وبصلات كراوز التي تتحسس الضغط والاهتزاز منخفض التردد وجسيمات روفيني التي تتحسس الضغط المستمر والشهوه النسيجي. تعتبر
جسيمات روفيني وبصلات كراوز من المستقبلات الأقل وضوحاً بنيوياً ووظيفياً.



الشكل 11-18: الجسميات اللمسية والصفائحية. صورة مجهرية تبين أكثر المستقبلات الحسية انتشاراً في الجلد (a) جسم لمسي (ميسنر) تكبير 400، صبغة H&E. (b) جسم صفائحي (باشينسي) تكبير 40، صبغة H&E. الجسميات اللمسية (TC) متخصصة بتحسس اللمس الخفيف وتتوضع غالباً في الحليمية الأدمية (DP) قريبة جداً من البشرة (E)، إنها إلهليلجية الشكل بطول 150 ميكرون لها مخفظة خارجية (من غلاف الحزمة العصبية) وطبقات داخلية رقيقة مترابطة من خلايا شوان متحورة حول مسار العديد من الألياف العصبية. تتحسس الجسميات الصفائحية الضغط أو اللمس الخشن، وهي بنى كبيرة بيضاوية الشكل بطول 1 مم توجد عميقاً في الأدمة الشبكية قرب النسيج تحت الجلدي. هنا فإن المخفظة الخارجية من النسيج الضام تحيط بـ 15-50 طبقة رقيقة مركزية التوضع من خلايا شوان المتحورة والمفصولة عن بعضها بقليل من سائل خلالي قليل اللزوجة، تدخل العديد من المخاوير من نهاية واحدة في الجسم وتتوضع في المركز الأسطواناني الداخلي للجسم. يؤدي تحرك أو انضغاط هذا الجسم من أي اتجاه إلى تغيير مكان المركز الداخلي مما يؤدي إلى توليد دفعة عصبية.

(10-18). تتضمن المستقبلات غير الخفظة (عارية) Unencapsulated receptors مايلي:

• أقراص لمسية Tactile discs ترتبط مع الخلايا اللمسية البشرية وتعمل كمستقبلات لمسية خفيفة.

• نهايات عصبية حرة Free nerve endings توجد في الأدمة الحليمية وتمتد إلى الطبقات السفلية للبشرة وهي تستجيب للحرارة العالية والمنخفضة والألم والحكة وتعمل كمستقبلات لمسية.

• ضفائر جذر الشعرة Root hair plexuses شبكة من الألياف الحسية تحيط بقواعد جريبات الأشعار في الأدمة

وزيادة جريان الدم لتسهيل فقدان الحرارة في الظروف الحارة. لذا تساهم في المحافظة على درجة حرارة الجسم. تبدأ الأوعية اللمفاوية كأكياس مغلقة في الحليمات الأدمية تتلاقى مع بعضها لتشكل ضفيرتين تتوضع مع الأوعية الدموية.

نظراً لكبر سطح الجلد وتوضعه الخارجي فهو يعمل كمستقبل ممتد لتنبهات الوسط الخارجي حيث يوجد فيه مستقبلات حسية متنوعة تشمل: نهايات عصبية بسيطة دون غطاء دقيقي أو كولاجيني والعديد من البنى المعقدة فيها ألياف حسية مغلقة بالدبق ومحافظ من نسيج ضام (الشكل

وحشفة القضيب والبطر والشفرة الصغيرة والمهبل. يوجد في الوجه 600 شعرة/سم² بينما يوجد ما يقارب 60 شعرة/سم² في بقية أنحاء الجسم. ينمو الشعر بشكل متقطع إذ يملك فترات نمو وفترات راحة. لا يحدث نمو الشعر بتوقيت زمني محدد في كافة مناطق الجسم وحتى في المنطقة الواحدة. تختلف الفترات الزمنية للنمو والراحة حسب المنطقة. فعلى سبيل المثال، قد تستغرق فترة النمو (طور تنامي الشعرة Anagen) في فروة الرأس عدة سنوات بينما تستغرق فترات تراجع الجريبات (طور تراجع الشعرة Catagen) وعدم النشاط (طور خمول الشعرة Telogen) 3-4 أشهر. يتأثر نمو الشعر بشدة في منطقة الوجه والعانة بالهرمونات الجنسية وخاصة الأندروجينات.

يحتوي جريب الشعرة Hair Follicle في أثناء فترة النمو على اتساع لوائي يدعى بصلة الشعرة Hair bulb (الشكل 12-18). تنغرس الحلمة الأدمية في قاعدة بصلة الشعر وتحتوي على شبكة لشعيرات دموية ضرورية لبقاء جريب الشعر. إن فقدان جريان الدم يؤدي إلى موت جريب الشعر. تشكل الخلايا البشرية المغطية للحلمة الأدمية جذر الشعرة Hair root الذي ينتج ويستمر مع ساق الشعرة Hair shaft بارزاً على سطح الجلد.

إن الخلايا الظهارية (الكيراتينية) التي تشكل بصلة الشعر تشبه خلايا الطبقة القاعدية والشائكة لبشرة الجلد، تنقسم هذه الخلايا باستمرار وتخضع للتقرن وتتمايز إلى أنواع خاصة من الخلايا. في بعض أنواع الشعر السميكة تنتج خلايا المنطقة المركزية في جذر الشعرة عند قمة الحليمة الأدمية خلايا كبيرة فيها فجوات متوسطة التقرن تشكل لب الشعرة Medulla (الشكل 12-18 و 13-18). تتمايز الخلايا الأخرى إلى خلايا شديدة التقرن تتجمع في مجموعات حلوية مترابطة لها شكل مغزلي تشكل قشرة الشعرة Hair cortex. تشكل طبقة رقيقة شديدة التقرن مكونة من خلايا تشبه الحصى تغطي القشرة (الشكل 12-18 و 13-18). تتقلل حبيبات الميلانين من الخلايا الميلانينية في بصلة الشعر إلى الخلايا الظهارية التي تتمايز فيما بعد لتشكيل الشعر.

الشبيكية تتحس حركة الشعر.

تتضمن المستقبلات المغلفة Encapsulated receptors (محافظة) مستقبلات آلية لمسية:

• جسيمات لمسية Tactile corpuscles تدعى أيضاً جسيمات مايسنر Meissner corpuscles هي بنى إهليلجية بأبعاد 150 × 75-30 (ميكرونًا) عمودية على البشرة في الحليمات الأدمية (الشكل 11-18) وفي الطبقة الحليمية لأنامل الأصابع وراحتي اليد وأخمص القدمين وتحسس للمس الخفيف.

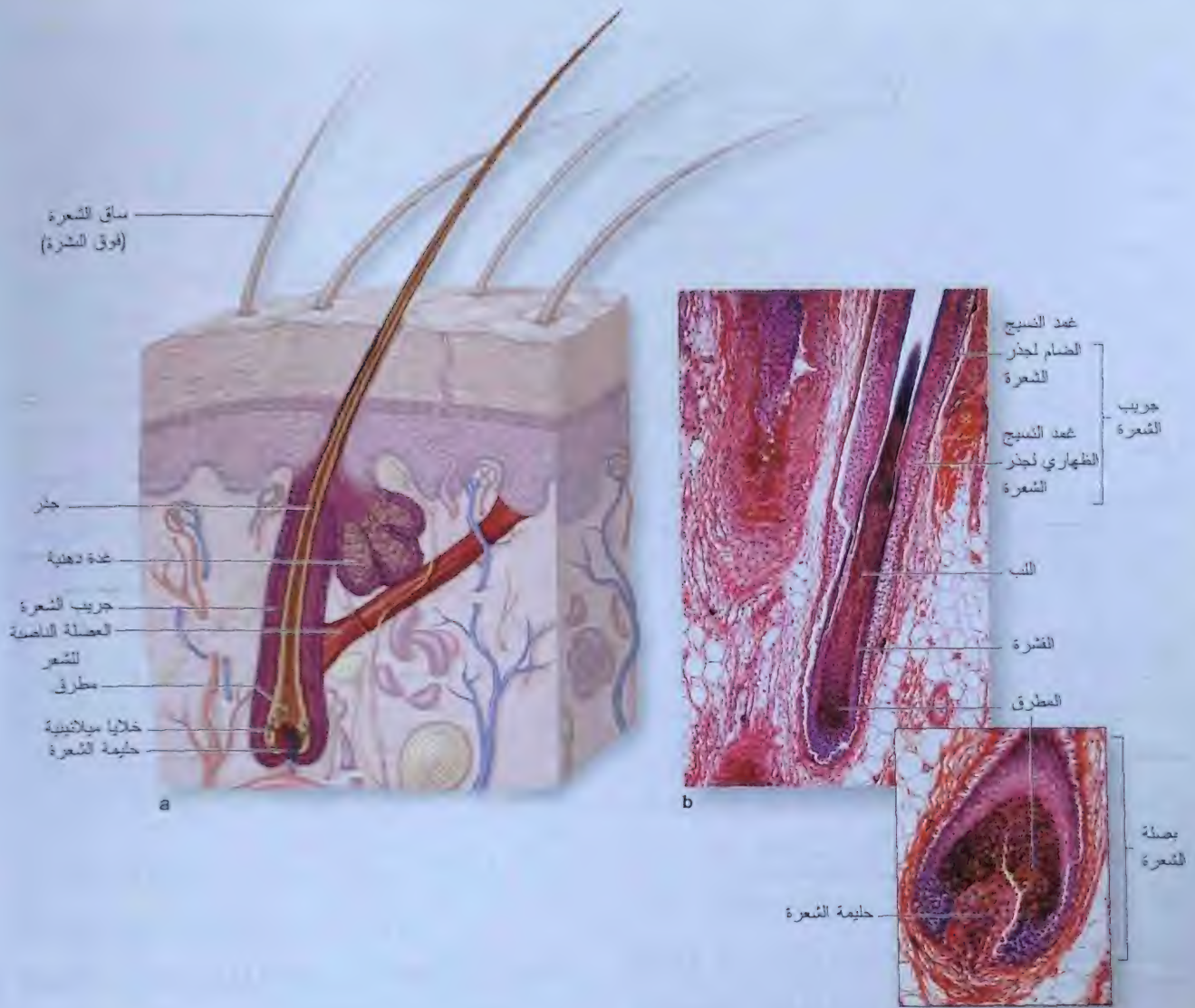
• جسيمات صفائحية (باشيني) Lamellated (Pacini) corpuscles بنى بيضاوية كبيرة تتراوح أبعادها 1 × 0.5 مم. توجد عميقاً في الأدمة الشبيكية أو النسيج تحت الأدمة لها محافظة خارجية وتحتوي على 15-50 صفيحة مركزية من خلايا مسطحة لشوان (كولاجين) يحيط بمحوار غير مغمد شديد التفرع (الشكل 11-15). هذه الجسيمات متخصصة بتحسس للمس الخشن والضغط (المس المستمر) والاهتزازات، فحدوث تشوه في المحافظة يؤدي إلى مضاعفة التنبيه (آلي) إلى اللب المحواري لبدء الدفع العصبي.

• جسيمات كراوز وروفيني Krause & Ruffini corpuscles والجسيمات المغلفة الأخرى مستقبلات آلية تحس الضغط في الأدمة، تتميز ببنيتها غير الواضحة (الشكل 10-18).

توجد أيضاً مستقبلات آلية صفائحية مغلفة في النسيج الضام للأعضاء الحشوية بما فيها جدار المستقيم والثانة البولية لتحس الضغط عند حدوث تشوه (اضطراب) في الأنسجة المحيطة.

الشعر Hair

الشعر بنى قرنية متطاولة تنشأ من انغمادات في ظهارة بشرة تدعى (جريبات الشعر) Hair follicles (الشكل 12-18). يختلف لون وحجم وشكل وتركيب الشعر حسب العمر والعمر والجنس والمنطقة الجسمية. يوجد الشعر في كافة نواحي الجسم ما عدا راحة اليد وأخمص القدم والشفاه

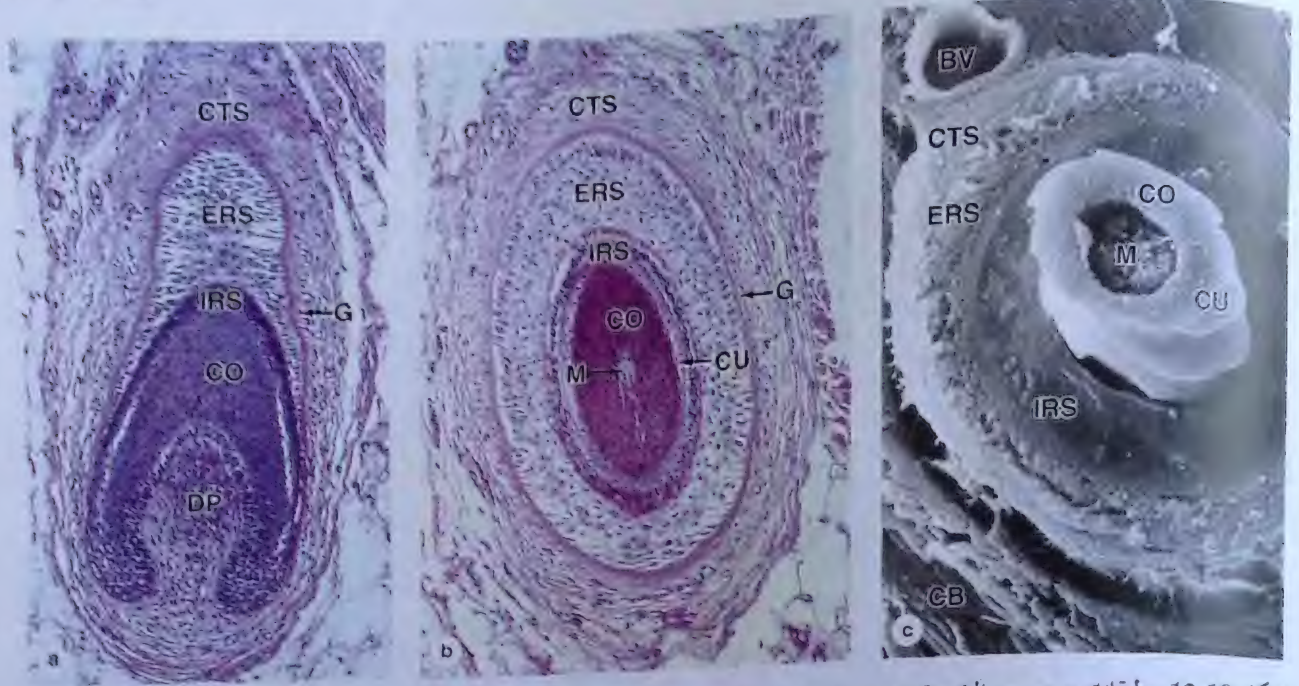


الشكل 18-12: الشعر. تمتلك جميع أنماط الشعر في الجسم نفس التركيب، تتشكل جميعها من جريبات الشعر الممتدة عميقاً في الأدمة والمستتقة من طبقة البشرة. تتشكل غدة زهمية أو أكثر من نفس البشرة النامية في الأسفل ويطلق على كامل البنية وحدة زهمية شعرية (Pilosebaceous unit)، تحتوي على عش خاص فيه خلايا جذعية للخلايا كيراتينية. (a) رسم تخطيطي للأجزاء الرئيسة لجريب الشعر بما فيها العضلة الناصبة للشعرة التي تعمل على سحب الشعرة المنتصبة والغدة الزهمية التي تفرغ في جريب الشعر بالقرب من البشرة.

(b) صورة مجهرية لللب وقشرة جذر الشعرة مقطوعة بشكل طولاني وأيضاً أغماد النسيج الضام والظهاري المحيطان بالشعرة النامية. يُظهر الشكلان حلقة أدمية وحلقة وعائية مجهرية داخلية في قاعدة جريب الشعر. تحاط الأدمة المغذية بمطرقة من خلايا ظهارية مشابهة لخلايا الطبقة المنتشرة. تتكاثر خلايا المطرق وتأخذ حبيبات الميلانين وتخضع لعملية تفرغ لتتمايز إلى ثلاث طبقات مركزية التوضع في الشعرة. تمثل الطبقة الخارجية الرقيقة جلدية (قشيرة) الشعرة التي تتكون من خلايا شبيهة بالخصى. تكبير 180 و 70 صبغة H&E. (c) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح بين جلدية (قشيرة) ساق الشعرة المنبتة من الطبقة القرنية في جريب الشعر، تكبير 260.



c



الشكل 13-18: طبقات وجريب الشعرة. (a) مقطع مائل لقاعدة جريب الشعرة يوضح حلمة أدمية (DP) وغائية مستمرة مع غمد النسيج الضام المحيطي (CTS). تحاط الحلمة بالجزء العميق من الغمد الظهاري الذي يتواصل مع غمدي جذر الشعرة الداخلي (IRS) وغمد جذر الشعرة الخارجي (ERS). يستمر كلا الغمدين بدورهما مع البشرة الجلدية المطبقة. يتوضع خارج غمد جذر الشعرة الخارجي غشاء زجاجي (G) مستمر مع الغشاء القاعدي للبشرة الجلدية. تتكاثر الخلايا الظهارية الكيراتينية حول الحلمة وتتمايز كجذر الشعرة نفسها. فوق الحلمة يمكن مشاهدة القشرة فقط (CO) بوضوح في هذا الشكل. تكبير 140، صبغة H&E. (b) مقطع عرضي في جذر الشعرة يبين نفس طبقات جريب الشعر ولكن طبقات جذر الشعرة والتي تبدو واضحة تشمل اللب (M) والقشرة (CO) والجلدية (CU). تكبير 140، صبغة H&E. (c) صورة بالخير الالكتروني الماسح لنفس العينة يظهر منظر مختلف لطبقات جذر الشعرة بما فيها طبيعة الخلايا الشبيهة بالخصى في سطح الجلدية الرقيقة ووعاء دموي صغير (BV) وحزم كولاجينية (CB) في الأدمة المحيطية. تكبير 2600.

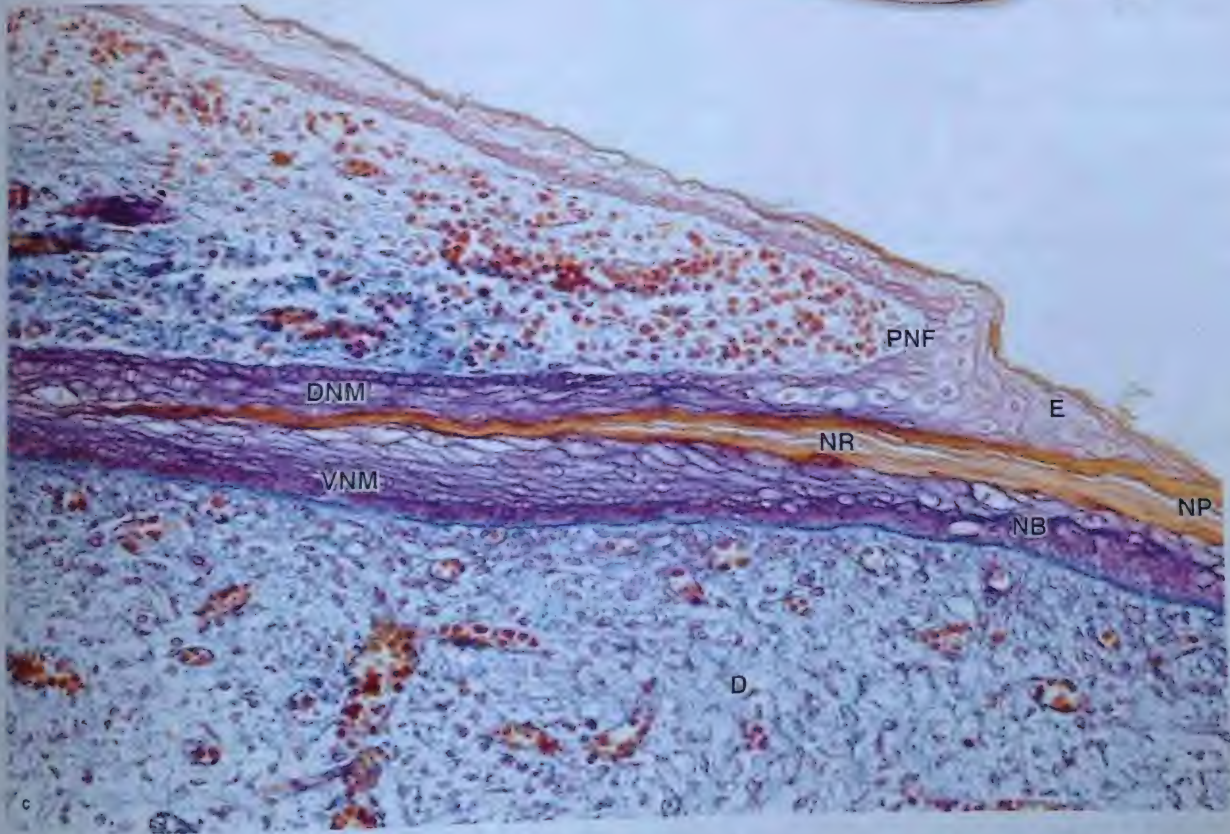
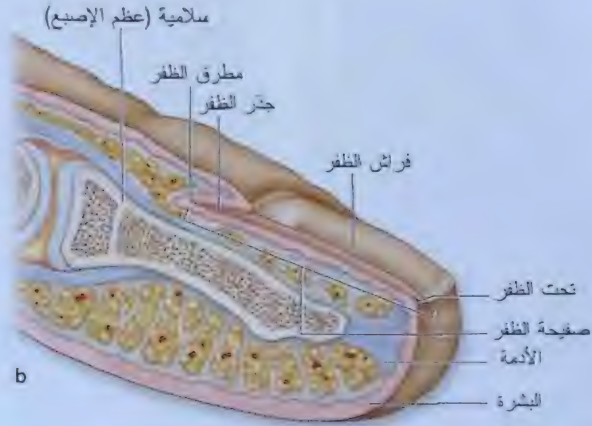
على طبقة من الهواء الساخن قرب الجلد. ينتج عن تقلص العضلات الناصبة للشعر في المناطق التي تحتوي على شعر ناعم تنوعات دقيقة على سطح الجلد (تنوعات وزية أي منظر شبيه بجلد الوز) لتشوه الأدمة الملائمة للشعرة في أثناء تقلص العضلات.

يعود لون الشعر إلى نشاط الخلايا الميلانينية المتوزعة بين الحلمة والخلايا الظهارية لجذر الشعرة. تقوم الخلايا الميلانينية بتصنيع حبيبات الميلانين و نقلها إلى الخلايا الكيراتينية بنفس الآلية التي تحدث في البشرة. تختلف عملية التقرن في الشعرة عن البشرة بما يلي: (1) بخلاف التقرن في البشرة حيث يؤدي التمايز الانتهائي لجميع خلايا البشرة إلى تشكل طبقة متقرنة، بينما تمايز خلايا جذر الشعرة إلى أنواع خلوية في اللب والقشرة وجليدة الشعرة والتي تختلف بعض الشيء في بنيتها الدقيقة وصفاتها الكيميائية النسيجية ووظيفتها. (2) يتميز كيراتين الشعر بكونه أكثر صلابة

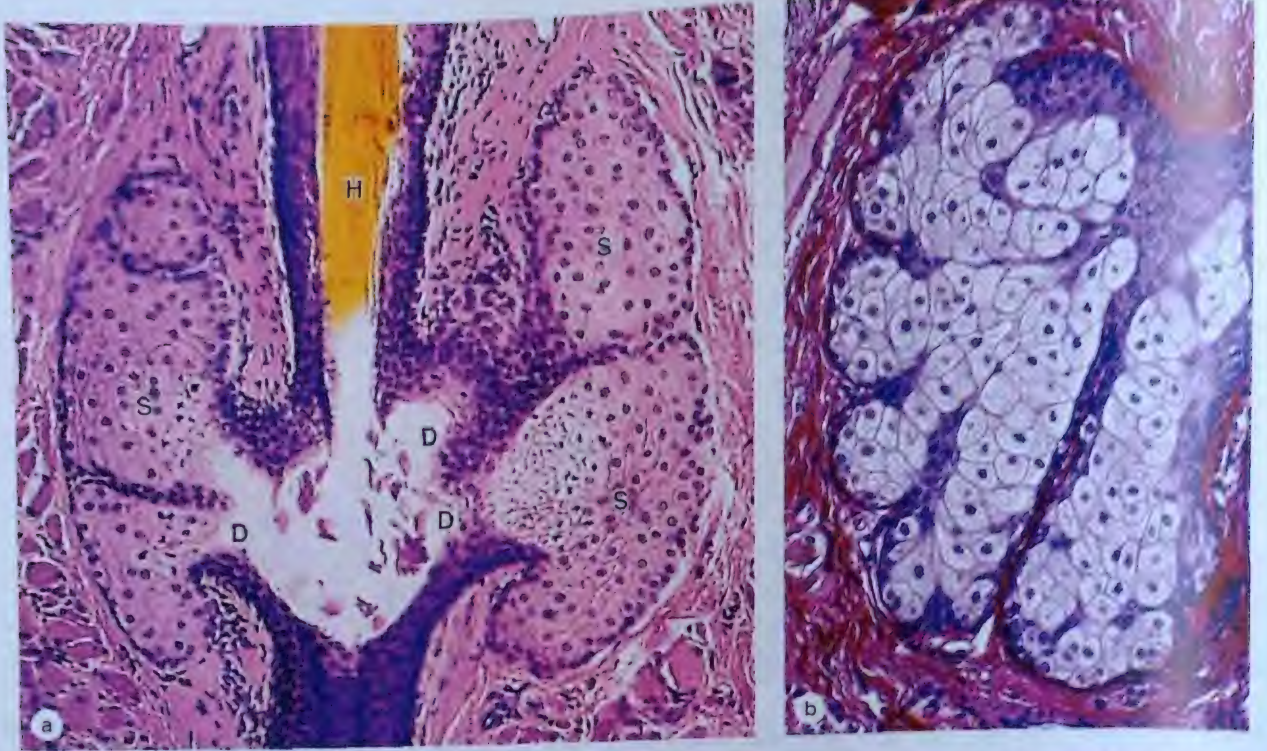
تتواصل خلايا الطبقة الخارجية لبصلة الشعرة مع ظهارة غمد الجذر Root sheath والذي يميز فيه طبقتين: غمد جذر الشعرة الداخلي Internal root sheath يحيط بشكل كامل بالجزء الأولي من جسم الشعرة (ساق الشعرة) ويتراجع فوق مستوى الغدد الزهمية. إن غمد جذر الشعرة الخارجي External root sheath يغطي الغمد الداخلي ويمتد إلى البشرة حيث يتواصل مع الطبقة القاعدية والشائكة.

تفصل الأدمة عن جراب الشعر بطبقة رقيقة غير خلوية زجاجية تمثل غشاء قاعدياً سميكاً تدعى الغشاء الزجاجي Glassy membrane (الشكل 13-18). تشكل الأدمة المحيطة غمداً من نسيج ضام. تسير من منتصف هذا الغمد إلى الطبقة الأدمية الحليمية حزم من خلايا عضلية ملساء تدعى العضلات الناصبة للشعرة Arrector pili Muscle (الشكل 1-18 و 2-18). يؤدي تقلصها إلى سحب ساق الشعرة وجعلها أكثر انتصاباً عموماً في الوسط البارد للمحافظة

وكثافة من الطبقة المتقرنة في البشرة محافظاً على بنيته لمدة أطول. (3) يحدث التقرون في البشرة بشكل مستمر على كامل سطح الجلد بينما في الشعرة يكون متقطعاً ويحدث فقط في جذر الشعرة.



الشكل 14-18: الأظافر. مشتقات قاسية متقرنة تتشكل بآلية مماثلة لعملية تقرون الطبقة المتقرنة في بشرة الجلد والشعر. (a) منظر سطحي لإصبع يبين الأجزاء الرئيسة للظفر بما فيها منطقة بيضاء، هلالية الشكل تدعى قلم الظفر الذي يكتسب لونه من مطرق الظفر غير الشفاف وشفافة الظفر غير الناضجة أسفل منه. (b) رسم تخطيطي لمقطع سهمي في الإصبع يتضمن التفاصيل الداخلية الأساسية ويُظهر طبقة تحت الظفر التي يتم فيها ارتباط النهاية الحرة لصفحة الظفر مع البشرة. (c) صورة مجهرية لمقطع سهمي في إصبع جبين يبين ميزابة الظفر الدانية (PNF) وامتدادها البشري الذي يدعى جلدية أو مقدمة الظفر. جذر الظفر (NR) هو المنطقة الأكثر قرباً من صفحة الظفر (NP) ويتشكل بطريقة مشابهة لتشكل جذر الشعر من خلال تكاثر وتمايز الخلايا الكيراتينية. تشكل هذه الخلايا مطرق الظفر الظهري (DNM) ومطرق الظفر البطنسي (VNM) والتي تساهم في تزويد جذر الظفر بخلايا كيراتينية. تبقى صفحة الظفر الناضجة ملتصقة بفراش الظفر (NB) الذي يتكون من الطبقة القاعدية والشائكة فوق الأدمة (D) والذي يندفع إلى الأمام فوق فراش الظفر من خلال النمو المستمر لمطرق الظفر. تكبير 100، صبغة ثلاثي كروم المألوري.



الشكل 15-18: الغدد الزهمية. تُفرز الغدة الزهمية مزيجاً معقداً من الشحوم يدعى الزهم إلى قنوات قصيرة تفتح عادة في جريات الشعر. (a) صورة مجهرية تبين خلايا صغيرة قرب المحفظة من النسيج الضام تتكاثر وتعطي غنية مكونة من خلايا زهمية كبيرة (S) تخضع لتمايز انتهائي بامتلائها بفطرات شحمية صغيرة ومن ثم تنفك في قنوات (D) بالقرب من جسيم الشعرة (H) مع فقدان نواها وعضياتها الأخرى. تكبير 122، صبغة H&E. (b) صورة مجهرية توضح محفظة الغدة والخلايا الزهمية المتمايزة بتكبير عال. تكبير 400، صبغة H&E. إن إفراز الزهم مثال نموذجي عن الإفراز الشغور (الكلي) حيث تموت كامل الخلية وتساهم في المنتج الإفرازي. يؤدي التكاثر الثابت للخلايا المحيطة داخل المحفظة إلى دفع الزهم ببطء وباستمرار إلى القنوات. الخلايا العضلية الظهارية غير موجودة.

وتندفع إلى الأمام فوق سرير الظفر (لا يساهم في تشكيل صفيحة الظفر). بمقدار 3مم/شهرياً لظفر الإصبع وامم/شهرياً لظفر القدم. تصبح النهاية القاصية لصفيحة الظفر حرة عن سرير الظفر في مكان الطبقة البشرية المسماة تحت الظفر Hyponychium والتي تقطع أو تزال. تؤمن صفيحة الظفر الشفافة والظهارة الرقيقة لفراش الظفر ناغدة مفيدة لمعرفة كمية الأوكسجين في الدم من خلال لون الدم في الأوعية الجلدية.

Glands of the Skins الغدد الجلدية

Sebaceous Glands الغدد الزهمية

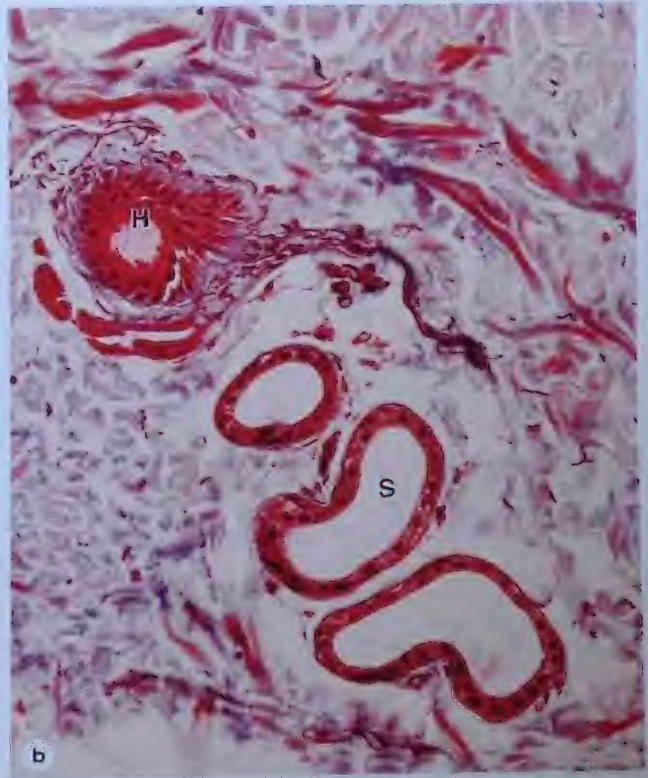
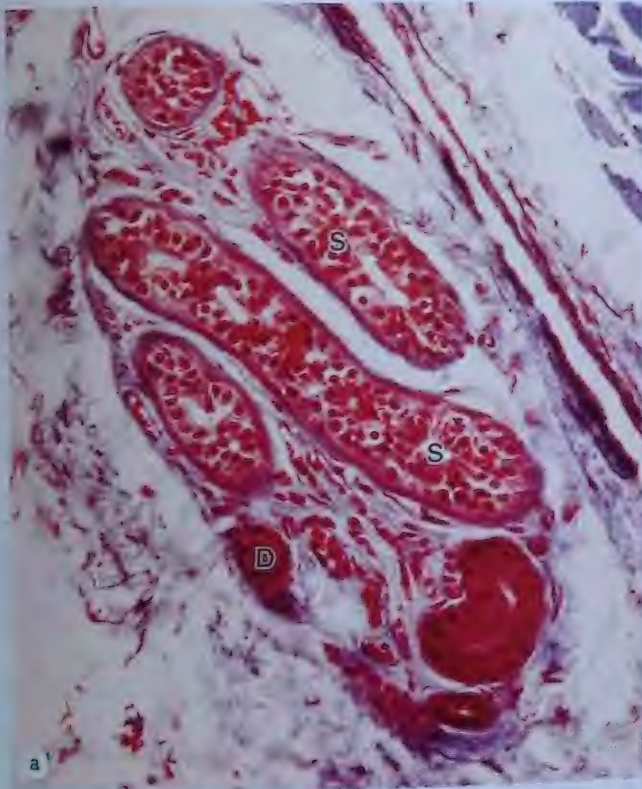
تنغمس في أدمة معظم سطوح الجسم باستثناء الجلد "السميك غير المشعر" (الجلد الأملس) في راحة اليد وأخص القدم. يقدر عدد الغدد بنحو (100) غدة في كل 1 سم² في الجلد ولكنها تكثر في جلد الوجه والجبهة وفروة الرأس

Nails الأظافر

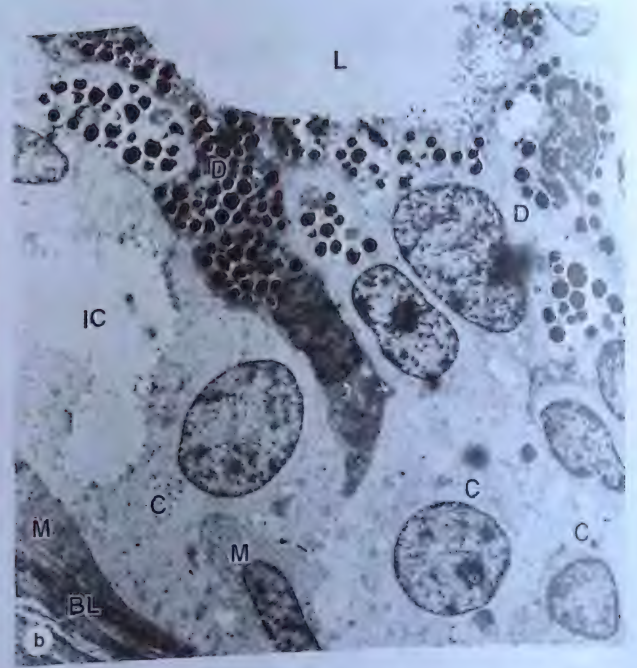
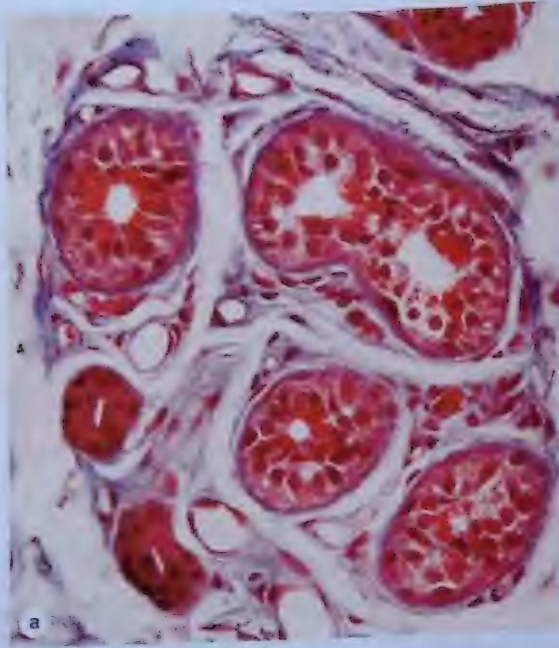
تشكل الأظافر بعملية مشابهة للقرن وهي صفائح متقرنة يمكن ثنيها من الكيراتين على السطح الظهري للسلاميات القاصية (الشكل 14-18). يشكل الجزء الدائسي من الظفر جذر الظفر الذي يُغطى بطية جلدية دائية رقيقة تملأ من الأشعار والغدد الزهمية. تشكل الطبقة المتقرنة البشرية الممتدة من طية الظفر الدائية الجلدية أو ما يسمى فوق الظفر Eponychium or Cuticle. ترتبط صفيحة الظفر Nail plate المتقرنة مع سرير البشرة الذي يدعى فراش الظفر Nail bed الذي يحتوي فقط على الطبقة القاعدية والشائكة. تنشأ صفيحة الظفر من مطرق الظفر Nail matrix الذي يمتد من جذر الظفر. تتكاثر خلايا المطرق وتهاجر بعيداً وتصبح متقرنة مشكلةً جذر الظفر الذي يتضج كصفيحة الظفر وتستمر في النمو في المطرق

بشكل تدريجي وتخضع لبلعمة ذاتية مع عضياتها الخلوية الأخرى وقرب القناة تنفصل وتحرر الشحوم بالإفراز المُفَرَز (الكلي). يدعى الناتج الإفرازي بالزهم Sebum الذي يطرح تدريجياً على سطح الجلد على طول حريب الشعر أو القناة. يتركب الزهم من مزيج معقد من الشحوم بما فيها أسترات الشمع والسكوالين Squalene والكوليستيرول والجليسيريدات الثلاثية التي تتحللها بآزيمات بكتيرية بعد الإفراز. يزداد إفراز الغدد الزهمية بعد البلوغ بتحفيز من الهرمون الذكري التستوسترون في الرجال والأندروجينات الكظرية والمبيضية في النساء من الوظائف النوعية للزهم يبدو أنها تتضمن المساعدة في الحفاظ على الطبقة المتقرنة والشعر بالإضافة إلى كونه كمضاد خفيف للفطور والجراثيم على سطح الجلد.

وتقدر بنحو 400-900 غدة/سم². الغدد الزهمية هي غنية متفرعة فيها العديد من الغُنيَّات المتصلة بقناة قصيرة تنتهي عادة في الجزء العلوي لجراب الشعر (الشكل 18-12). تحتوي المنطقة البارزة لجريب الشعر على عش (تجمع) خلايا جذعية تعطي خلايا حريب الشعر ومطرقة وبشرة مجاورة وغدداً زهمية ملحقة. في بعض المناطق الخالية من الشعر كالغدد التناسلية والجفون والحلمات تفتح قنوات الغدد الدهنية مباشرة في سطح البشرة. تتكون الغُنيَّات الزهمية من طبقة قاعدية من خلايا ظهارية غير متميزة مسطحة مستندة على صفيحة قاعدية. تتكاثر هذه الخلايا وتتحرك باتجاه منتصف الغدة وتخضع لعملية تمايز انتهائي على خلايا كبيرة منتجة للشحم تمثل هيولاهما بقطيرات شحمية صغيرة كخلايا زهمية Sebocytes (الشكل 18-15). تنكمش نواها



الشكل 18-16: الغدد الناحية والمفتزة (بائدة الذروة) العرقية. (a) صورة مجهرية لغدة عرقية ناتحة تلعب دوراً هاماً في التنظيم الحراري من خلال إنتاج سائل يتبخر على سطح الجسم، وبالتالي تبريده. تحتوي الغدد الناتحة نسيجياً على لمعات صغيرة في الأجزاء الإفرازية (S) والقنوات (D) وكلاهما له مظهر مكعبي مطبق غير منتظم. (b) يقتصر وجود الغدد العرقية المفتزة (بائدة الذروة) بشكل أساسي على المنطقة العجانية والإبط، وتفرز منتجاً غنياً بالبروتين بخواص فرمونية. تكون لمعات الجزء الإفرازي فيها (S) أكبر حجماً من نظيراتها في الغدد الناتحة وتفتح قنواتها في جريبات الشعر (H) أكثر من سطح البشرة. كلاهما تكبير 200، صبغة ثلاثي الكروم المألوري.



الشكل 17-18: الخلايا المفرزة في الغدد العرقية الناتحة. (a) تحتوي الأجزاء الإفرازية في الغدد العرقية الناتحة على ظهارة مطبقة مكعبة تحتوي على نماذج خلوية لها خواص تلوينية مختلفة. تحتوي الخلايا الأقرب إلى اللمعة على حبيبات أبوزينية التلون. تكبير 400، صبغة ثلاثي كروم لمالوري. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني لثلاثة أنواع من الخلايا. خلايا عضلية ظهارية (M) توجد في الصفيحة القاعدية (BL) وخلايا هرمية غير منتظمة داكنة (D) بالقرب من اللمعة مملوءة بحبيبات إفرازية أبوزينية كثيفة. من ضمن المنتجات المفرزة في هذه الحبيبات ببتيدات مضادة للجراثيم ومكونات مناعية خلوية أخرى. الخلايا الشفافة (C) أسطوانية تستند قواعدها على صفيحة قاعدية وتقوم بنقل سريع للماء من السائل الخلالي في الأدمة الغنية بالشعيرات الدموية مباشرة إلى اللمعة أو إلى قنوات دقيقة بين خلوية (IC) التي تتواصل مع اللمعة. يُعاد امتصاص شوارد الصوديوم من السائل بفعل الخلايا الموجودة في القنوات والتي تبدو واضحة في الزاوية السفلية اليسارية من الشكل (a). تكبير 6500.

ولها القدرة على إنتاج ما يقارب (10) لتر في اليوم وهو معدل إفرازي يفوق الغدد العرقية الفارزة الأخرى. إن التعرق هو استجابة فيزيولوجية لزيادة حرارة الجسم في أثناء التمارين الرياضية أو الإجهاد الحراري ويُعد في الإنسان من أكثر الوسائل فعالية في تنظيم حرارة الجسم.

تبدو الأجزاء الإفرازية والقنوية في الغدد العرقية الناتحة ملتفة وذات لمعات صغيرة. يبدو الجزء الإفرازي عموماً شاحب اللون أكثر من القنوات ويحتوي على ظهارة مكعبة مطبقة تتكون من ثلاثة نماذج من الخلايا (الشكل 17-18): خلايا نيرة (شفافة) Clear cells، هرمية أو أسطوانية تنتج العرق وتكثر فيها المتقدرات والرغيبات لزيادة مساحة السطح. يُنقل السائل الخلالي من منطقة الأدمة المحيطة بالغدة والغنية بالأوعية الدموية من خلال الخلايا الشفافة مباشرة إلى اللمعة أو إلى قنوات بين خلوية تفتح في اللمعة. وخلايا داكنة Dark cells توجد بأعداد كبيرة كالحاايا الشفافة

التطبيق الطبي

يتدفق الزهم باستمرار، وإن حدوث اضطراب في إفراز وجريان الزهم من أحد الأسباب الذي يؤدي إلى تطور حب الشباب Acne، وهو التهاب مزمن للغدد الزهمية المسدودة بكثرة حدوثه عموماً في أثناء وبعد فترة البلوغ.

الغدد العرقية Sweat Glands

مشتقات ظهارية مغموسة في الأدمة تفتح على سطح الجلد (الشكل 1-18) أو في جريبات الشعر. تختلف الغدد العرقية الناتحة والفارزة (دائمة الذروة) في أماكن الوجود والوظائف والتفاصيل البنيوية.

الغدد العرقية الناتحة Eccrine sweat gland واسعة الانتشار في الجلد (الشكل 16-17 و 17-18)، وتغزر في أخمص الأقدام (20/سم²). يقدر عددها ما يقارب 3 ملايين في الإنسان العادي وبذلك تماثل تقريباً حجم الكلية

الوظيفي) على الهرمونات الجنسية وتبقى غير كاملة التطور حتى البلوغ. تتمثل أكثر الاختلافات النسيجية وضوحاً بين كلا النوعين من الغدد العرقية باللمعة الكبيرة في الغدد بائدة الذروة (الشكل 18-16). تحتوي الأجزاء الإفرازية في هذه الغدد على خلايا مكعبة بسيطة أيوزينية ، في قمتها العديد من الحبيبات الإفرازية التي تخضع للإخراج الخلوي. لذا فإن تسميتها بالغدد المفترزة (بائدة الذروة) غير صحيح كون خلاياها فارزة (دائمة الذروة) وليست بائدة الذروة. غالباً ما تمتلئ لمعة الغدد العرقية بإفرازات غنية بالبروتينات وتساهم الخلايا العضلية الظهارية في طرح مفرزاتها لقنوات تفتح في جريبات الشعر. يشبه تركيب جدار القنوات في هذه الغدد نظيرتها في الغدد الناحية. تفرز هذه الغدد إفرازات لزجة عديمة الرائحة في البداية ولكن تكتسب رائحة خاصة نتيجة النشاط الجرثومي. إن إنتاج الفيرمونات تم إثباته في العديد من الثدييات بما فيها الإنسان ولكن بكميات قليلة أو نادرة. تتعصب الغدد العرقية بائدة الذروة بنهايات عصبية أدرينية بينما تتلقى الغدد العرقية الناحية نهايات عصبية كولينية.

نظرية

وتبدو هرمية تبطن معظم السطح الناعم ولا تلامس الصفیحة القاعدية (الشكل 18-17). تعد الخلايا الداكنة خلايا شبه مخاطية تمتلئ بحبيبات فيها بروتينات سكرية وما تزال وظيفتها غير مفهومة تماماً ولكنها تحتوي على مكونات المناعة الخلوية إضافة إلى نشاطها المضاد للجراثيم. والخلايا العضلية الظهارية Myoepithelial cells تستند على صفیحة قاعدية (الشكل 27) ويساهم تقلصها في طرح المفرزات إلى القناة.

تتكون قنوات الغدد العرقية الناحية من طبقتين من خلايا ظهارية أكثر حامضية، تمتلئ بالمتقدرات وأغشيتها غنية بمضخة الصوديوم والبوتاسيوم. تمتص هذه القنوات شوارد الصوديوم لمنع فقدان المفرط لهذه الكهارل. بعد تحرره على سطح الجلد يتبخّر العرق مؤدياً لتبريده. إضافة لأهمية العرق في التبريد تعمل الغدد العرقية كعضو إطراحي احتياطي للتخلص من الفضلات النتروجينية والأملاح الزائدة.

الغدد العرقية المفترزة (بائدة الذروة) sweat gland Apocrine يقتصر وجودها بشكل أساسي في منطقة الإبط والمنطقة حول الشرجية. يعتمد تطورها (دون نشاطها

في الثدييات قبل المراهقة حيث تسمى الغدد العرقية المفترزة

في الثدييات قبل المراهقة حيث تسمى الغدد العرقية المفترزة

في الثدييات قبل المراهقة حيث تسمى الغدد العرقية المفترزة

في الثدييات قبل المراهقة حيث تسمى الغدد العرقية المفترزة

في الثدييات قبل المراهقة حيث تسمى الغدد العرقية المفترزة

لكلى

جريان الدم

الحصيات الكلوية وترشيح الدم

النيبيب الملفف الداني

العروة الكلوية (عروة هانلي)

النيبيب الملفف القاصي والجهاز المجاور الكببي

النيبيبات والقنوات الجامعة

الحالب والمثانة والإحليل

الكلى Kidneys

تمتلك كل كلية حافة أنسية مقعرة تدعى السرة Hilum تدخل وتخرج منها الأعصاب والأوعية الدموية والمفاوية ويخرج منها الحالب وسطح جانبي محدب وكلا السطحين مغطى بمحفظة ليفية رقيقة (الشكل 1-19). تدعى النهاية العلوية المتسعة للحالب حويضة الكلية Renal pelvis وتقسم إلى 2-3 كؤيسات كبيرة Major calyces يتفرع كل كؤيس كبير إلى العديد من الفروع الصغيرة مشكلة كؤيسات صغيرة Minor calyces. تدعى المنطقة المحيطة بالكؤيسات جيب كلوي Renal sinus. يحتوي عموماً على كمية كبيرة من نسيج دهني.

تحتوي الكلية على قشرة خارجية Outer cortex ولب داخلي Inner medulla (الشكل 1-19 و 2-19). يتكون لب الكلية عند الإنسان من 10-18 بنى مخروطية الشكل تدعى إهرامات كلوية Renal pyramids مفصولة عن بعضها بعضاً بواسطة امتدادات قشرية تدعى أعمدة كلوية Renal columns. يشكل الهرم اللبي مع النسيج القشري في قاعدته وعلى طول جانبيه فصاً كلوياً Renal lobe (الشكل 1-19). تحتوي كل كلية على 1.4-1 مليون (وحدة كلوية وظيفية) تدعى الكليونات Nephrons (النفرونات) (الشكل 2-19). يتكون الكليون من الأقسام الرئيسة التالية:

يتألف الجهاز البولي من زوج من الكلى وحالبين ومثانة وإحليل. يساهم الجهاز البولي في الحفاظ على توازن الجسم من خلال عمليات معقدة تشمل ما يلي:

- ترشيح الفضلات الخلوية من الدم
- إعادة الامتصاص الانتقائي للماء والمواد المنحلة
- طرح الفضلات والماء الفائض كبول

يعبر البول المتشكل في الكليتين من خلال الحالب ومنه إلى المثانة حيث يخترن بشكل مؤقت وبعدها يتحرر إلى الخارج عبر الإحليل. تنتج الكليتان ما يقارب 125 مل من الرشاحة في كل دقيقة، يعاد امتصاص 124 مل منها وي طرح 1 مل عبر الحالبين كبول. يتشكل نحو 1500 مل من البول كل 24 ساعة. تقوم الكليتان بتنظيم توازن الشوارد والسوائل في الجسم، وتعد مكاناً لإفراز الرينين Renin، وهو أنزيم محل للبروتينات يشارك في تنظيم ضغط الدم عن طريق شطر مؤلّد الأنجيوتنسين الجاري إلى أنجيوتنسين I. تفرز الكلية أيضاً الارثروبوتين Erythropoietin، [بروتين سكري يخفز على إنتاج الكريات الحمر] يتم هيدروكسلة (إضافة جذر الهيدروكسيل) طلبة الهرمون الستيرويدي لفيتامين D المنتج من الخلايا الكيراتينية في الجلد ضمن الكليتين إلى الشكل الفعال 1,25-Dihydroxyvitamin D₃، أو الكالسيتريول Calcitriol لعلاقته بتنظيم توازن الكالسيوم في الجسم.

التشريحية للحملة الوعائية الدموية في الكلية وارتباطها مع مكونات الكُليون أهمية كبيرة جداً. تم تسمية الأوعية الدموية في الكلية حسب أوضاعها أو أماكن توزيعها المحدد (الشكل 19-3).

تتلقى الكلية الدم من الشريان الكلوي Renal artery الذي يتفرع في السرة إلى فرعين أو أكثر من شرايين قطعية Segmental arteries تتفرع بدورها في الجيب الكلوي إلى شرايين فصية Interlobar arteries تمتد بين الإهرامات الكلوية إلى نقطة اتصال القشرة باللب (الشكل 19-3). تتفرع الشرايين بين الفصية في مستوى الاتصال اللبي القشري إلى شرايين قوسية Arcuate arteries تتابع مسيرها على شكل قوس على طول الاتصال اللبي القشري في قاعدة كل هرم. تخرج شرايين بين فصية Interlobular arteries بزوايا قائمة من الشرايين القوسية وتدخل القشرة. تخرج من الشرايين بين الفصية شريانات واردة afferent arterioles تزود الدم لحزمة من الشعيرات تدعى الكبيبة Glomerulus التي ترافق مع كل جسيم كلوي (الشكل

• الجسيم الكلوي Renal corpusele جزء أولي متسع في القشرة.

• النبيب الملفف الداني Proximal convoluted tubule تتوضع بشكل رئيس في القشرة.

• الفروع الرفيعة والسميكة للعروة الكلوية (عروة هانلي Henle's loop) تنزل إلى اللب ومن ثم تصعد إلى القشرة.

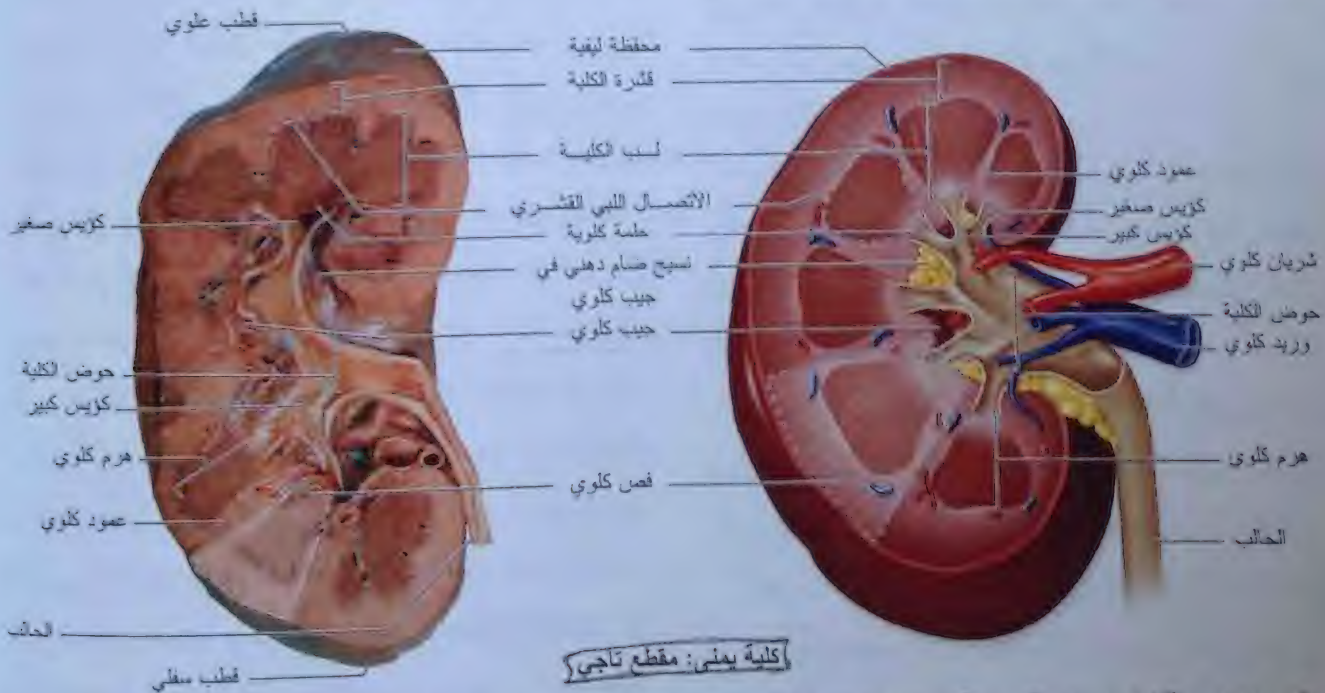
• النبيب الملفف القاصي Distal convoluted tubule

• النبيب الجامع Collecting tubules

تتحد النبيبات الجامعة من عدة كُليونات مشكلة قنوات جامعة Collecting ducts تحمل البول إلى الكؤيسات ومنها إلى الخالب. تتوضع الكُليونات القشرية Cortical nephrons بشكل كامل في القشرة بينما تتوضع الكُليونات المجاورة لللب Juxtamedullary nephrons بالقرب من اللب لها عرى كلوية طويلة في اللب (الشكل 19-2).

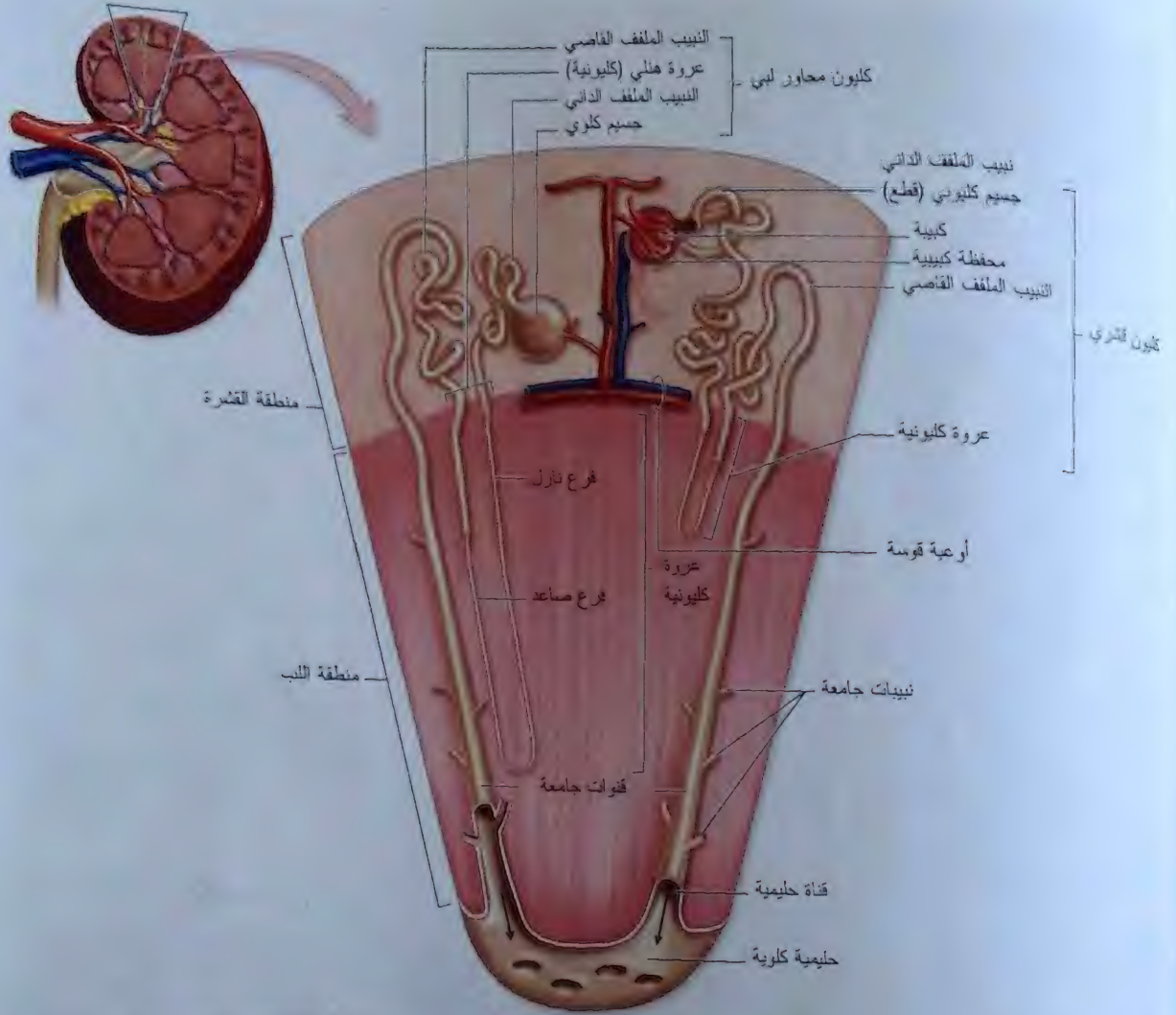
جريان الدم Blood Circulation

الكلية عضو متخصص بمعالجة الدم لذا تكتسب البنية



الشكل 19-1: الكلية

الشكل 19-1: الكلية. تمتلك الكلية شكل حبة الفاصولياء لها سرة مقعرة يخرج منها الخالب والأوردة، ويدخل منها الشريان الكلوي. ينقسم الخالب إلى العديد من الكؤيسات الكبيرة والصغيرة يتوضع حولها جيب الكلوي يحتوي على نسيج شعبي. ينقسم من الكلية إلى قشرة ولب يمكن رؤيتهما بالعين المجردة. يتصل في كل كؤيس صغير هرم كلوي يمثل منطقة غروطية من اللب محددة بامتدادات من القشرة. يشكل الهرم الكلوي مع منطقة القشرة المرافق له فص كلوي. تغطي القشرة والسرة محفظة ليفية.



الشكل 19-2: الكليةونات (الفرونات). يحتوي كل فص كلوي على مئات الآلاف من الكليةونات أي الوحدة الوظيفية في الكلية. يبدأ الكليةون في القشرة من الجسم الكليةوي الذي يحتوي على شعيرات كبيبية. يمتد من الجسم الكليةوي نيب ملفف داني وعروة كليةونية (عروة هانلي) تدخل اللب ثم تعود إلى القشرة لتصبح نيباً ملففاً قاصياً ثم نيباً جامعاً يتحد مع نيبات جامعة أخرى ليشكل قناة جامعة تنقل البول إلى الكؤيس. تتوضع جميع الكليةونات بشكل كامل في القشرة باستثناء العروة اللبية. تمتلك الكليةونات المجاورة لللب عروة طويلة أكبر من الكليةونات القشرية.

يغادر الدم الكلية في أوردة لها نفس مسارات الشرايين ونفس الأسماء (الشكل 19-3). تلتحم الشعيرات الخارجية حول النيبية والشعيرات محفظة الكلية وتشكل أوردة نجمية صغيرة تفرغ محتوياتها في الأوردة بين الفصصية.

الجسيمات الكلوية وترشيح الدم

Renal Corpuscles & Blood Filtration

يوجد في بداية كل كليةون جسم كلوي Renal corpuscle بقطر 200 ميكرون يحتوي على عقدة رخوة من شعيرات دموية تدعى كبيبة Glomerulus محاطة بمحفظة ظهارية مزدوجة الجدار يطلق عليها محفظة كبيبية أو محفظة

3-19 و 4-19). يخرج الدم من الشعيرات الكبيبية عن طريق

شريانات صادرة Efferent arterioles وليس عن طريق

الأوردة لتتفرع مرة أخرى مشكلة شبكة شعيرية حول

نيبية Peritubular capillary network تغذي النيبات

الدانية والنفاضية وتحمل الشوارد التي أعيد امتصاصها.

تتابع الشريانات الصادرة المرافقة للكبيبات الشعيرية قرب

اللب مسيرها كأوعية شعيرية طويلة ومستقيمة إلى اللب

مباشرة لتزويد اللب بالمواد الغذائية والأوكسجين ومن ثم تعود

إلى القشرة كوريدات. تشكل الأوعية اللبية الصغيرة (الضفائر

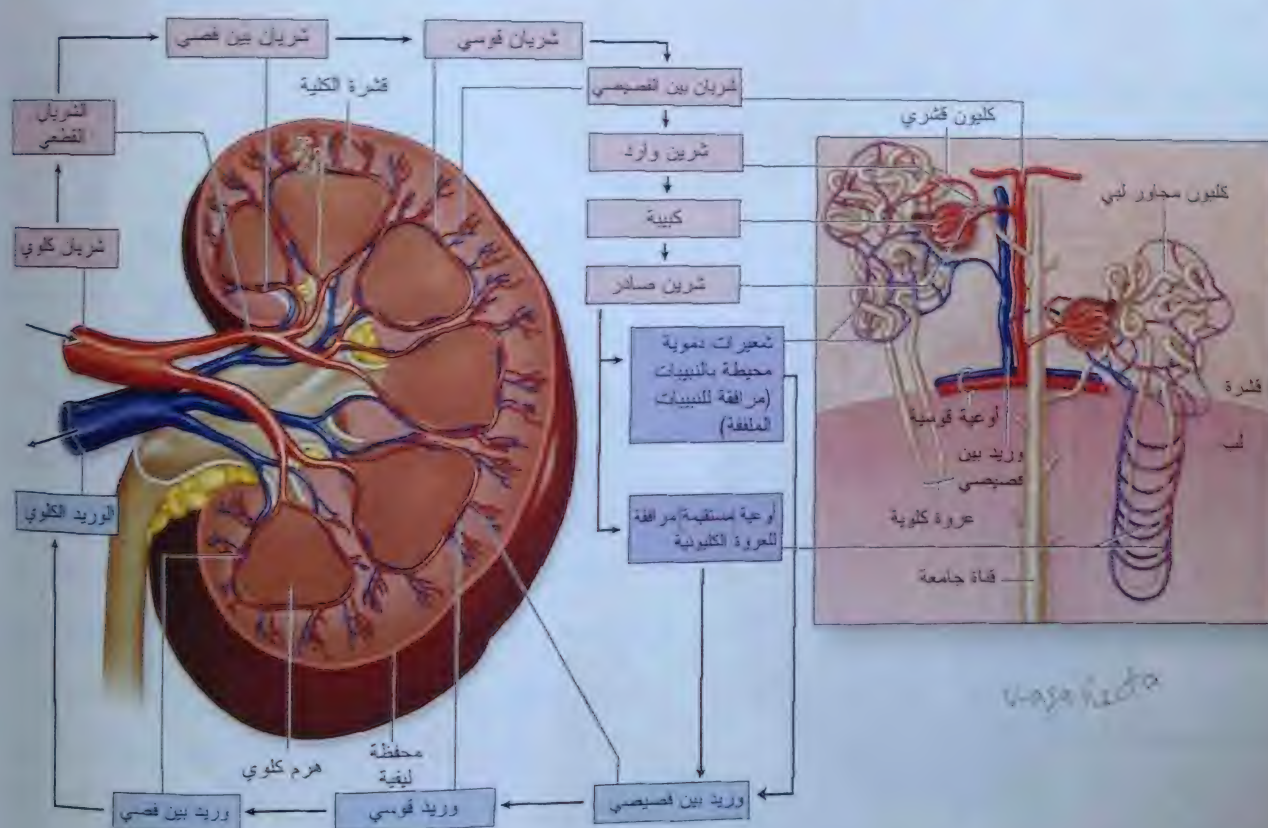
شعيرية المتداخلة شبكة من أوعية مستقيمة Vasa recta

تتحول هذه الظهارة إلى ظهارة مكعبة بسيطة في القطب البولي لها صفات خلايا النيبب الدانسي (الشكل 5-19).

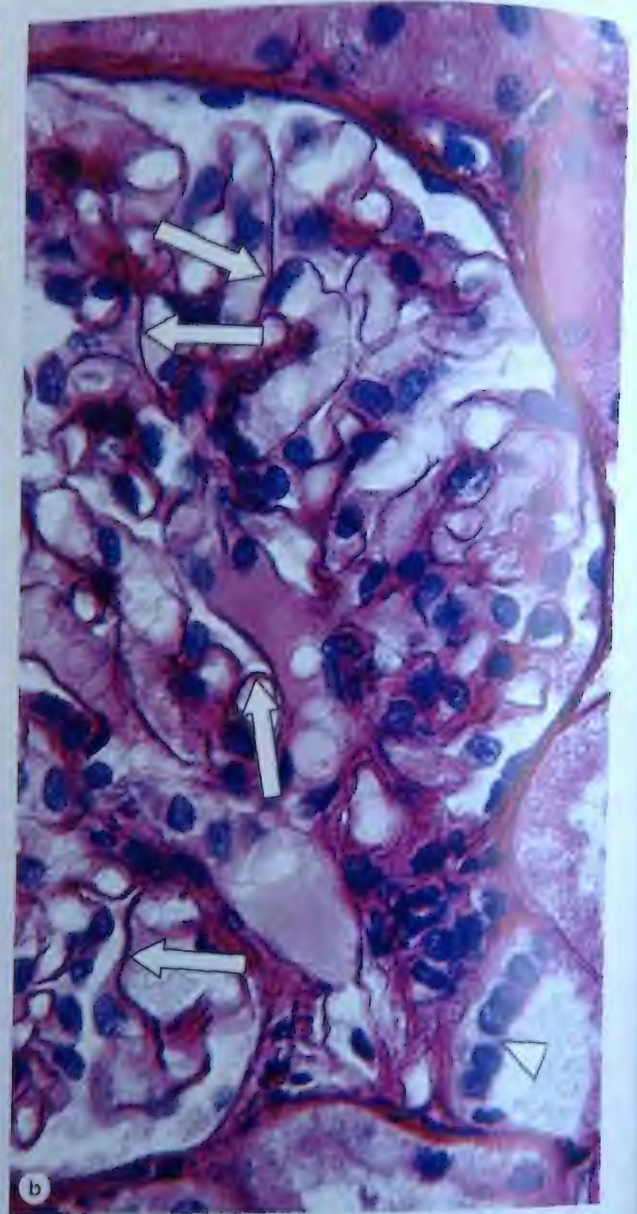
في أثناء التطور الجنيني، تبقى ظهارة الطبقة الجدارية لحفظة بومان نسبياً غير متغيرة بينما تطراً تغيرات كبيرة نسبياً على الطبقة الحشوية. تدعى خلايا الطبقة الحشوية خلايا رجلاء (خلايا قدمية) Podocytes (الشكل 5-19 و 6-19) يخرج من جسمها العديد من الاستطالات الأولية Primary processes التي تنفرع بدورها إلى العديد من الاستطالات (الأرجل) الثانوية (Foot) Secondary processes، التي تدعى أيضاً بـ الرُجليات أو العنبيقات Pedicels، تحيط بجزء من شعيرية كبيبة واحدة (الشكل 5-19 و 6-19). لا تتصل أجسام الخلايا الرجلاء بالغشاء القاعدي للشعيرات الدموية ولكن تتصل كل استطالة ثانوية (عنيقة) مباشرة بالغشاء القاعدي (الشكل 6-19).

بومان Bowman capsule (الشكل 19-2 و 19-5). تغلف الطبقة الداخلية (الحشوية Visceral layer) الشعيرات الكبيبة بينما تشكل الطبقة الخارجية الجدارية Parietal layer السطح الخارجي للمحفظة. يوجد بين الطبقة الجدارية والحشوية لمحفظة بومان مسافة تدعى المسافة البولية Urinary space تتلقى السائل المرتشح من جدران الشعيرات الدموية والطبقة الحشوية. يحتوي كل جسيم كلوي على قطب وعائي Vascular pole يدخل منه شريان وارد ويخرج منه شريان صادر؛ وقطب بولي Urinary pole تبدأ منه النبيبات الملففة الدانية (الشكل 19-5). يتفرع الشريان الوارد بعد دخوله الجسيم الكلوي إلى فرعين وكل منهما يتفرع بدوره إلى 2-5 شعيرات دموية ليشكل كبيبة كلوية.

تتألف الطبقة الجدارية من ظهارة مسطحة بسيطة تستند على صفيحة قاعدية خارجية وطبقة رقيقة من ألياف شبكية.



الشكل 19-3: المدد الدموي في الكلية. منظر تاجي (اليسار) يظهر الأوعية الدموية الرئيسية في الكلية. تمتد أجزاء الجملة الوعائية المجهرية إلى القشرة واللب من الأوعية بين الفصيصية (في يمين الشكل). تشير المربعات الوردية إلى المدد الشرياني بينما تشير المربعات الزرقاء إلى عودة الدم الوريدي انعكاساً. بينما تمثل المربعات والأوعية ذات اللون الأرجواني (أماكن متوسطة) يتم فيها عودة معظم المواد التي أعيد امتصاصها إلى الدم.

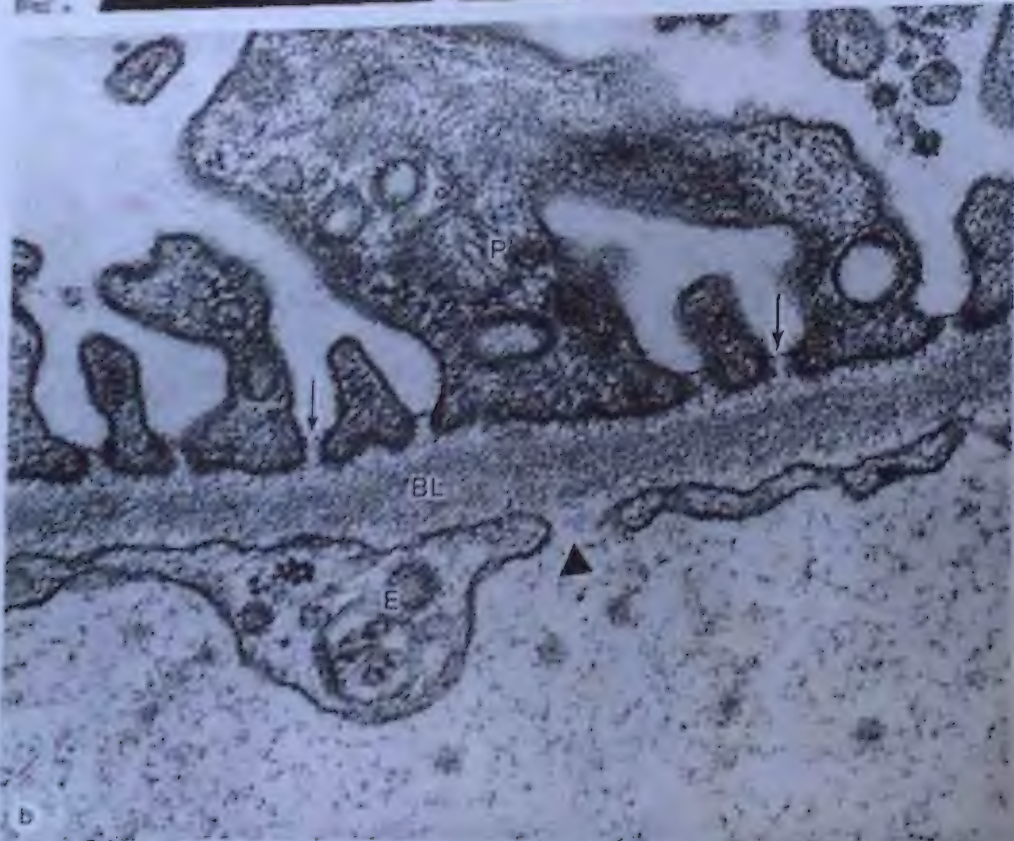


الشكل 19-4: الجملة الوعائية المجهرية في القشرة الكلوية. (a) بين الشكل حملة وعالية في مقطع في قشرة كلية حُسن فيها الشريان الكلوي صيغة الكارمين قبل التثبيت. يعد تفرع الشريان الكلوي شاقولياً إلى شرايين قوسية، تسير الشرايين بين الفصيصية (I) بشكل مستقيم في القشرة وتغطي شريانات واردة (A) تحمل الدم إلى الشعيرات الكبيبية. تحتوي كل كبيبة (G) على كتل رخوة من شعيرات بطول يقارب 1 سم تقضي الشعيرات الكبيبية إلى شريانات صادرة تتفرع بعدها إلى شبكة كبيرة من الشعيرات حول النيبية (PT) في القشرة. تكبير 125. (b) مقطع في كبيبة يُظهر العديد من الشعيرات الدموية والخلايا المرافقة للطبقة الحشوية الداخلية في الجسم الكلوي. يحتوي الغشاء القاعدي السميك للشعيرات الدموية الكبيبة على الكثير من كولاجين IV ويمكن رؤيته بوضوح حول الشعيرات المقطوعة (أسهم). يظهر أيضاً الطبقة الجدارية الخارجية للمحفظة المكونة من خلايا حرشفية بسيطة والقطب الوعائي الذي تدخل منه الشريانات إلى الجسم الكلوي وتوضع اللطخة الكثيفة (رأس السهم). تكبير 400. صبغة PSH.

الخلوية يلعب فيها البروتين الواسع العابر للغشاء النيفرين Nephron أهمية بنيوية (وظيفية). يبرز من غشاء الخلية على كلا جانبي الشق جزئيات بروتين النيفرين لتشكيل بنية مسامية في الحاجز.

يوجد بين الخلايا البطانية المثقبة في الشعيرات الكبيبية والخلايا الرجاء المغطاة غشاء قاعدي بسماكة (0.1) ميكرون (الشكل 19-6). يعد هذا الغشاء من أكثر أجزاء حاجز

تشابك الاستطالات الثانوية للخلايا الرجاء مشكلة فراغات (مسافات) محددة متطاولة بعرض 30-40 نانومتر تدعى فلعات أو شقوف الترشيح Filtration slits (الشكل 19-6). إن الاستطالات المتجاورة الممتدة (التي تشكل حسمود بين شقوق الترشيح) تمثل حاجزاً رقيقاً شبه نفوذ بسماكة منتظمة (الشكل 19-6). هذه الحواجز الشقية Slit diaphragms هي نوع عالي التخصص من الارتباطات بين



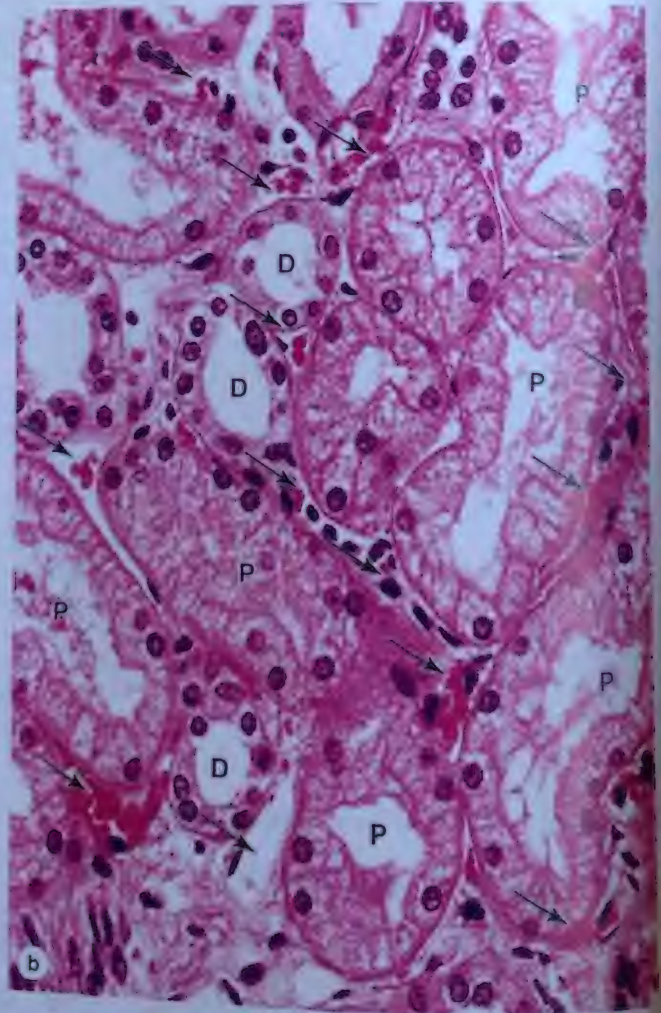
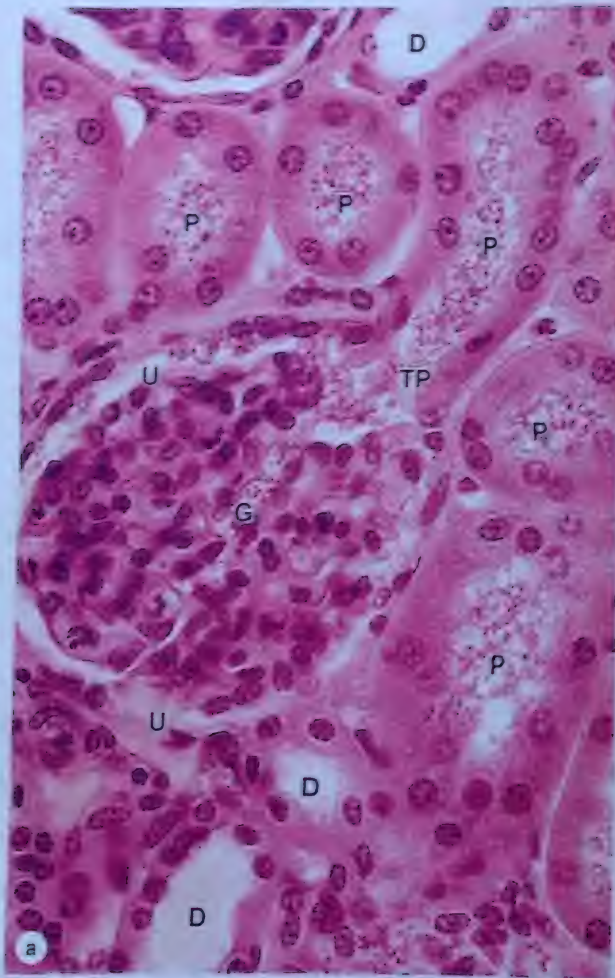
الشكل 19-6: حاجز الترشيع الكبيسي. يتكون حاجز الترشيع الكبيسي من ثلاثة أجزاء. الخلايا البطانية المثقبة للشعيرات الدموية والغشاء القاعدي الكبيسي وشقوق الترشيع الموضوعة بين استطلاات الخلية الرجلاء. يشكل الجزء الرئيس للترشح نتيجة اتحام الصفائح القاعدية للخلايا الرجلاء والخلايا البطانية في الشعيرات الدموية. (a) صورة بالمجهر الإلكتروني الناقل بين جسم خليتين رجلاء (PC) وسلاسل من العنقيقات على الغشاء القاعدي الكبيسي مفصولة بشقوق الترشيع (أسهم). يوجد في الجانب الآخر من الغشاء بطانة رقيقة للشعيرات الدموية (C) مكونة من خلايا طابية مثقبة. تسمح جميع هذه الثقوب بترشيح السائل البلازمي إلى المسافة البولية (US) لحفظة يومان. تكبير 10,000. (b) بالتكبير العالي (رأس السهم) في الخلايا البطانية للشعيرات الدموية (E) والشقوق الترشيعية (أسهم) الفاصلة لعنقيقات (P) الخلايا الرجلاء تظهر واضحة على حاسبي الصفائح القاعدية المتتحدة (BL). تملأ ثقوب الخلايا البطانية في (الشعيرات الدموية الكبيسية) الحجاب إلا أن حجاباً رقيقاً من السائل بين العنقيقات وتحت دوراً هاماً في عملية الترشيع. تكبير 45,000.

البروتينية: تقوم الخلايا المسراقية الكبيبية ببلعمة التجمعات البروتينية المنتصبة بجهاز الترشيح. كما في ذلك معقدات مستند الموجودة بكثرة في العديد من الحالات المرضية.

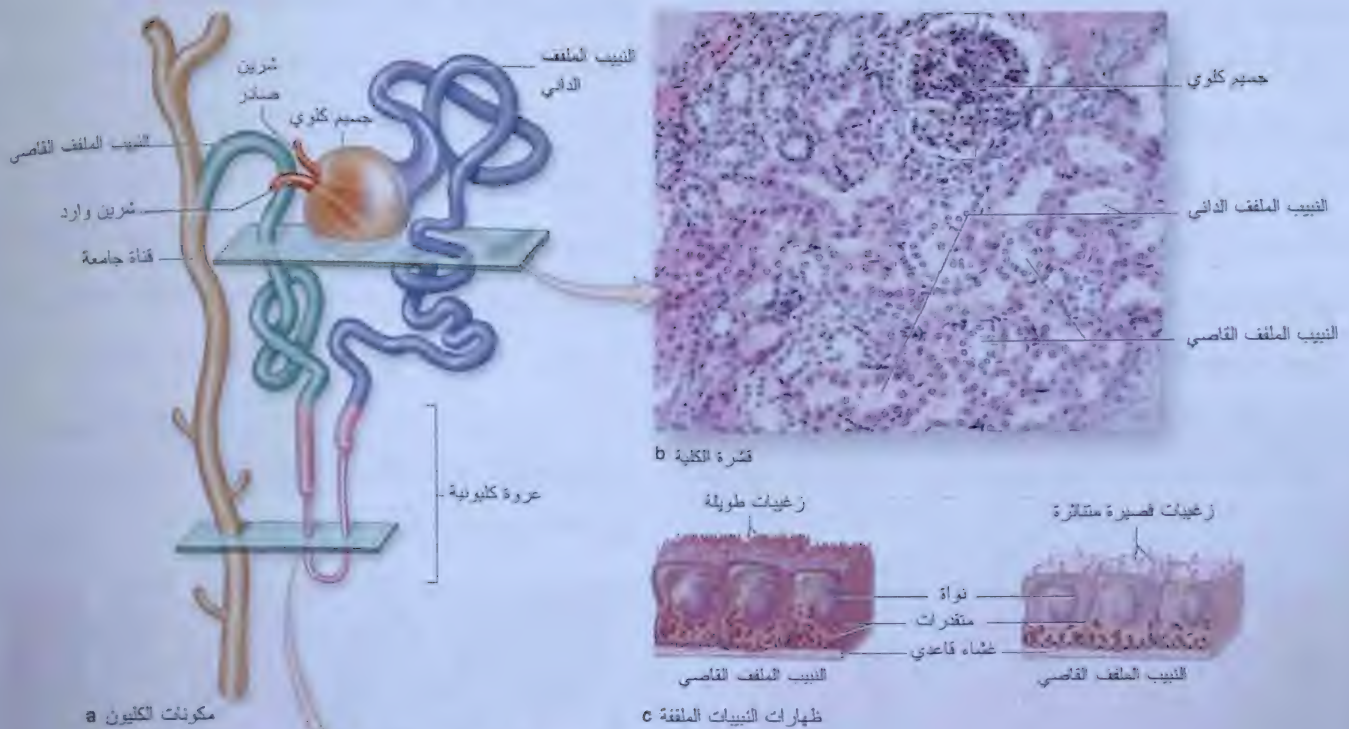
الإفراز: تقوم الخلايا المسراقية الكبيبية بإفراز العديد من البروتينات والبروستاغلاندينات والعوامل المهمة الأخرى في الرد المناعي وترميم الكبيبة.

النيبيب الملفف الداني
Proximal Convolved Tubule

في القطب البولي للجسيم الكلوي تتواصل الظهارة



الشكل 8-19: قشرة الكلية: النبيبات الملففة الدانية والقاصية. (a) صورة مجهرية تبين تواصل القطب النسيبي (TP) للجسيم الكلوي بين الظهارة المكعبة البسيطة في النبيب الملفف الداني (P) والظهارة الحرشفية البسيطة في الطبقة الجدارية الخارجية للجسيم الكلوي. تغطي المسافة البولية (U) بين الطبقة الجدارية والكبيبة (G) إلى لمعة النبيب الداني. تبدو لمعة النبيبات الدانية ممتلئة لوجود زغيبات طويلة للحافة الفرشانية وتجمعات من بروتينات بلازمية مرتبطة بهذه البنية بالمقابل تبدو لمعات النبيبات القاصية (D) فارغة وتخلو من الحافة الفرشانية والتجمعات البروتينية. (b) لاحظ غزارة الشعيرات الدموية حول النبيبات والوريدات المقرعة المحيطة بالنبيبات الدانية والقاصية (أسهم). تعد الأرومات البقيعية الخلالية في القشرة مصدر الإيثروليبيدات، وهو عامل نمو يفرز استجابة لانخفاض تركيز الأوكسجين الموضعي لفترة طويلة. كلاهما تكبير 400، صبغة (H&E).



تحتوي خلايا النيب الداني على هيولى حمضية لغزارتها بالمتقدورات (الشكل 19-8 و 19-9). تحتوي قمة الخلية على زغيبات طويلة وكثيرة مشكلة حافة فرشائية Brush border تقوم بإعادة الامتصاص. نظراً لكبر حجم الخلايا يحتوي المقطع العرضي للنيب الداني على 3-5 نوى كروية فقط. تظهر الحافة الفرشائية غير منتظمة في المقاطع النسيجية الروتينية مما يعطي لمعة النبيت الدانية شكلاً مملوفاً بالزغب. يكثر في النسيج الضام المحيط بالنبيت الدانية شعيرات دموية ومكونات أخرى للحملة الوعائية المجهرية (الشكل 19-8).

تمتلك الهيولى القمية لهذه الخلايا بالمجهر الإلكتروني على العديد من الوحدات الحويصلية قرب قواعد

مقطع عرضي قريب للكلية d

الفروع الشخينة من عروة هلي

قنوات جامعة

الفروع الرقيقة من عروة هلي

أوعية مستقيمة

الزغيبات، مشيرة إلى احتساء نشيط (الشكل 19-10).

بالإضافة إلى النشاطات السابقة تستطيع خلايا النيبات الدانية أيضاً نقل مواد من الشعيرات الدموية حول النيبية إلى اللمعة النيبية في عملية لتبطين يطلق عليها الإفراز النيبية Tubular secretion. يتم طرح الأيونات العضوية كالكولين والكرياتينين/Creatinine والعديد من المركبات الغريبة كالبينسلين بهذه الطريقة والتي تسمح للكلية بطرح مثل هذه المواد بمعدل أعلى من الترشيح الكبيبي لوحده. تقوم خلايا النيبات الدانية أيضاً بهدر كسلة فيتامين D.

العروة الكلوية (عروة هانلي)

Nephron Loop (of Henle)

يستمر النيب الملتف الداني كنيب داني مستقيم يدخل اللب ويصبح عروة كلوية، لها شكل U وتتألف من فرع نازل وفرع صاعد وكلاهما مكون من ظهارة بسيطة ومكعبة قرب القشرة وحرشفية في المناطق العميقة في اللب (الشكل 19-2). يتضيق في اللب الخارجي، الجزء المستقيم من النيب الداني الذي يبلغ قطره الخارجي 60 ميكرونًا بشكل مفاجئ ويصبح 12 ميكرونًا ويستمر كفرع نازل رفيع في العروة الكلوية. تكون لمعة في هذه القطعة عريضة ويتكون الجدار من خلايا حرشفية تبرز نواها بشكل طفيف في اللمعة (الشكل 19-9 و 19-11).

يتوضع 7/1 من الكليونات في الكلية في منطقة اتصال القشرة مع اللب وتدعى كليونات مجاورة لللب Juxtamedullary nephrons وتتجلى أهميتها الرئيسة بالسماح للكلية بإنتاج بول مركز مفرط التوتر. تتميز الكليونات المجاورة لللب بعري كلوية طويلة جداً تمتد عميقاً في اللب ولها (قطع دائرية) مستقيمة قصيرة وثخينة وفروع نازلة وصاعدة رفيعة وطويلة وفروع صاعدة ثخين وطويلة (الشكل 19-2).

تشارك العري الكلوية والأنسجة المحيطة في جعل البول مفرط التوتر وتحافظ على الماء لذا تستطيع الحيوانات التي تحتوي على مثل هذه العري تركيز البول وبالتالي المحافظة على الماء في الجسم. تنقل الخلايا المكعبة في الفروع النازلة الثخينة للعري كلوريد الصوديوم بشكل فاعل لخارج النيب

من صفات الخلايا الناقلة الشوارد. نظراً للتشابكات الكثيفة للأغشية الجانبية فإنه من الصعوبة مشاهدة الحدود بوضوح بين خلايا النيب الملتف الداني بالمجهر الضوئي. تعيد النيبات الملتفة الدانية امتصاص الغلوكوز والحموض الأمينية من الرشاحة ونحو 85% من كلوريد الصوديوم والشوارد الأخرى. تشارك في عملية الامتصاص مضخات الصوديوم الموجودة في غشاء الخلية. ينتشر الماء بشكل سلبي بعد حصول تدرج تناضحي. عندما تتخطى كمية الغلوكوز في الرشاحة القدرة الامتصاصية للنيبات الدانية كما في مرض السكري يصبح البول أكثر غزارة ويحتوي على السكر.



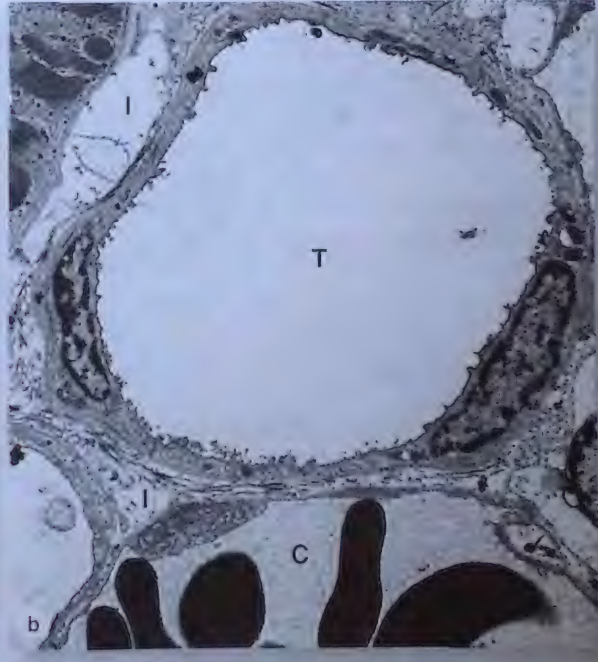
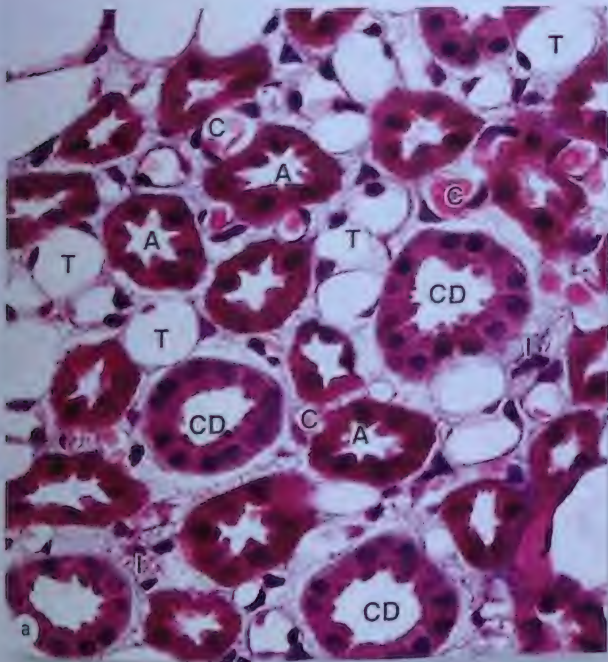
الشكل 19-10: البنية الدقيقة للنيبات الملتفة الدانية. صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ يُظهر الميزات الهامة لخلايا الظهارة المكعبة للنيبات الدانية: زغيبات قمية كثيفة طويلة (MV) وحوصلات احتسائية (V) في المناطق القمية بالقرب من الجسيمات الحالة (L). تدخل البروتينات الصغيرة في الخلايا بشكل غير نوعي عن طريق الاحتساء ومن ثم يتم تفكيكها في الجسيمات الحالة وتحرر الأحماض الأمينية من القاعدة. توجد ارتباطات (سادة) محكمة في النهايات القمية للخلايا المتاخمة بينما تتميز السطوح القاعدية الجانبية بوجود طيات انخماصية في غشاء الخلية، تتوضع على طولها العديد من المتقدرات الطويلة (M). تعمل هذه الطيات على زيادة مساحة السطح لضخ الشوارد عبر الغشاء. تمتص هذه الخلايا الجزيئات الصغيرة والماء المخرج من السبات الملتفة الدانية مباشرة عن طريق الشعيرات الدموية حول النيبية المتاخمة للنيبات الدانية. بين الأغشية القاعدية للنيب والشعيرة الدموية يظهر هنا امتداد من أرومة ليغية (F). تكبير 10,500.

يتحرر من الغدة النخامية عندما تكون كمية الماء في الجسم منخفضة. يدخل الماء المخزن مباشرة إلى الدم في الشعيرات المتاخمة للأوعية الدموية المستقيمة. يسمى الدور الذي تلعبه العرى الكلوية والأوعية الدموية المستقيمة في خلق الظروف المناسبة لتركيز البول [التأثير المتعدد للتيار المعاكس] Countercurrent multiplier effect.

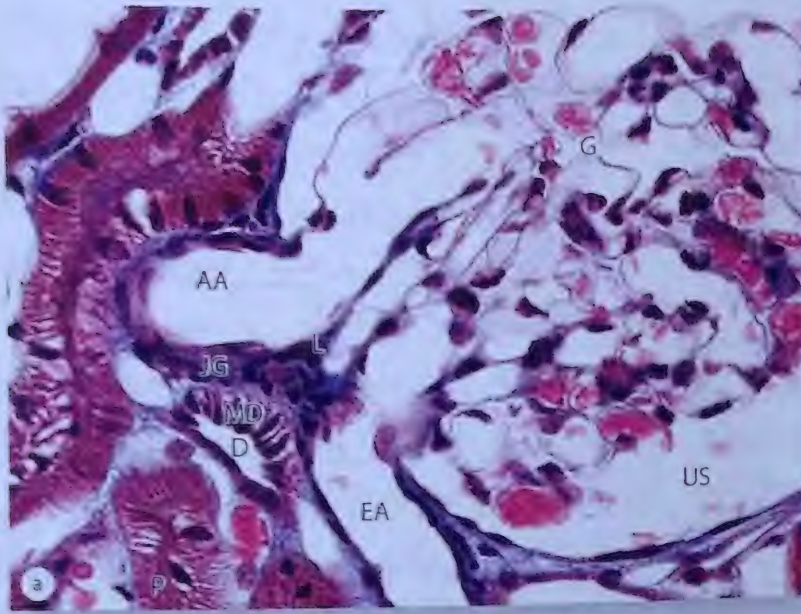
النيبيب الملفف القاصي والجهاز المجاور الكبيبي
Distal convoluted tubule & Juxtaglomerular
apparatus

عند دخول الفرع الصاعد الثخين من العروة الكليونية القشرة يكون مستقيماً وبعدها يصبح متعرجاً ويطلق عليه عندئذ النيب الملفف القاصي (الشكل 19-2). تختلف الخلايا المكعبة البسيطة المبطنة لهذه النيبات عن تلك الموجودة في النيبات الملففة الدانية بحجمها الصغير وغياب الحافة الفرشائية (الشكل 19-9). بما أن خلايا النيبات

بعكس تدرج التركيز إلى النسيج الخلالي الضام الغني بالهبالورينات مما يجعل هذا الحيز مفرط التناضح. إن الخلايا الحرشفية في الفروع الصاعدة الرفيعة من العرى نفوذة بشكل حر للماء فقط وليس للأملاح بينما تكون الفروع النازلة الرفيعة نفوذة لكلوريد الصوديوم وغير نافذة للماء. يشكل ⁽¹⁾جريان الرشاحة باتجاهات معاكسة في الفرعين المتوازيين للعرى تدرجاً تناضحياً في النسيج الخلالي للإهرامات اللبية. يساهم جريان تيار الدم بشكل معاكس في عرى الأوعية الدموية المستقيمة بالمحافظة على هذا التدرج. تبلغ التناضحية في النسيج الخلالي في أعلى قمة الإهرامات اللبية أربعة أضعاف الموجودة في الدم. يسبب التناضح العالي في النسيج الخلالي إلى سحب الماء بشكل منفعل من القنوات الجامعة في الإهرامات اللبية (الشكل 2-19 و 11-19) مما يؤدي إلى تركيز البول. تزداد نفوذية (الأقنية الجامعة) للماء تحت تأثير الهرمون المضاد للبول الذي



الشكل 19-11: لب الكلية: العرى الكلوية والقنوات الجامعة. (a) صورة مجهرية لحرم لبسي مقطوع عرضياً تظهر مقاطع عرضية مترصة للعديد من العرى الكلوية النازلة الرفيعة (T) والفروع الصاعدة السمكية (A) مختلطة مع الشعيرات المستقيمة المتوازية (C). تغمس جميع هذه البنى في السليخ الخلالي (I) الذي يحتوي على خلايا شبيهة بالأرومات الليفية العضلية في مطرق غسي جداً بالهياشورينات الحية للماء. تساعد النوعية الخاصة للسليخ الخلالي في ثبات التدرج التناحلي من خلال عبور الأملاح والماء بشكل انتقائي (تفاضلي) من خلال جذران العرى الكلوية المطلوب لضرورة تركيز البول والحفاظ على ماء الجسم. تكبير 400 صبغة ثلاثي كروم مالوري. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ تظهر الطبيعة الليفية غير الكثيفة للسليخ الخلالي (I) والظاهرة الحرشفية البسيطة في الفروع الرقيقة (T) والتي تبدو أسماك من شبكة الشعيرات الدموية المستقيمة المجاورة لها (c). تكبير 3300.



الشكل 12-19: الجهاز المجاور الكبيبي أو JGA. (a) صورة مجهرية توضح توضع الجهاز المجاور الكبيبي في نقطة الاتصال بين النبيب القاصي الكيلونسي (d) والقطب الوعائي للكبيسة (G). في هذه النقطة تصبح خلايا النبيب القاصي أسطوانية مشكلة منطقة سمكية تدعى اللطخة الكثيفة (MD). تتحول خلايا العضلات الملساء في الغلالة الوسطى للشريان الوارد (AA) من خلايا تقلصية إلى خلايا إفرازية مشكلة خلايا حبيبية مجاورة كبيسة (JG). يوجد أيضاً خلايا لامسي (L) وهي خلايا مسراقية خارج كبيسة متاخمة للبطخة الكثيفة والشريان الوارد والشريان الصادر (EA). في هذا الشكل، تبدو لمعات النبيبات الدانية مملوءة والمسافة البولية (US) منتفخة بعض الشيء. تكبير 400، صبغة ثلاثي كروم مالوري.

(b) مقطع بلاستيكي في شريان وارد يظهر خلايا الجهاز المجاور الكبيبي (رؤوس الأسهم) وفيها حبيبات إفرازية تحتوي على الرينين. يشكل نشاط اللطخة الكثيفة والرينين الآخر من خلايا JG معاً عروة نبضية كبيسة راجعة ذات تنظيم ذاتي غير مفهومة تماماً وليست للمساهمة في تنظيم الضغط الدموي الشرياني ولكنها تساعد أيضاً في المحافظة على معدل ثابت نسبي من الترشيح الكبيبي بالرغم من تغيرات ضغط الدم. تكبير 500.

بنية خاصة تدعى الجهاز المجاور الكبيبي Juxta-glomerular apparatus (JGA) (الشكل 9-19 و 12-19). تشكل خلايا هذه البنية آلية راجعة تسمح بتنظيم ذاتي لجريان الدم والمحافظة على معدل ترشيح كبيبي ثابت نسبياً. تصبح خلايا النبيب القاصي في نقطة الاتصال مع الشريانات أسطوانية متراصة بشكل كثيف مع نوى قمية ومعقدات غولجي القاعدية وجهاز دقيق متباين من قنوات شاردية ونواقل. تدعى هذه البقعة السمكية من جدار النبيب القاصي بالـ **اللطخة الكثيفة Macula densa** (الشكل 5-19 و 12-19). في المنطقة المتاخمة للبطخة الكثيفة يطرأ تحول في الغلالة الوسطى للشريان الوارد. تُطور الخلايا العضلية الملساء في الشريان الوارد نمطاً إفرازياً ظاهرياً بنوياً أكثر دائرية وشبكة هولية خشنة ومعقدات غولجي وحبيبات مولدة للإنزيمات متحولة إلى ما يسمى **خلايا مجاورة كبيسة حبيبية** Juxtaglomerular granular cells (JG cell) (الشكل 5-19 و 12-19).

الملففة القاصية تبدو أكثر تسطحاً وأصغر حجماً من خلايا النبيبات الدانية تظهر في المقاطع النسيجية العديد من النوى مقارنة مع النبيبات الدانية (الشكل 8-19). تحتوي خلايا النبيبات الملغفة القاصية على انغمادات غشائية قاعدية فيها العديد من المتقدرات مشابهة لتلك الموجودة في النبيبات الدانية مما يشير إلى وظيفتها في نقل الشوارد (الشكل 9-19). يشرف هرمون الألدوستيرون المفرز من الغدد الكظرية على تنظيم معدل امتصاص الصوديوم وإفراز بوتاسيوم بواسطة مضخة Na^+ و K^+ ، وهذا ضروري لمحافظة على توازن الماء والأملاح في الجسم. تطرح خلايا النبيب القاصي H^+ و NH_4^+ (شوارد الهيدروجين والأمونيوم) في البول البوليبيسي وهي عملية ضرورية للمحافظة على توازن الحمضي - الأساسي في الدم.

تصل بداية الجزء المستقيم للنبيب الملفف القاصي مع القطب الوعائي للحسيم الكلوي لنفس الكلون ويشكل

مما يؤدي إلى زيادة حجم الدم للمساعدة في رفع ضغط الدم. يؤدي رجوع ضغط الدم إلى الطبيعي إلى توقف إفراز الرينين من الخلايا المجاورة الكبيبية.

التطبيق الطبي

يؤدي النزف الشديد إلى انخفاض حجم الدم الذي يؤدي إلى انخفاض ضغط الدم وزيادة في إفراز الرينين. يعمل أنجيوتنسين II وهرمون الألدوستيرون بشكل متسق لزيادة ضغط الدم والمساعدة في استعادة حجم الدم. عوامل أخرى (مثل التجفاف وفقدان الصوديوم) تسبب انخفاض ضغط الدم من خلال خفض حجم الدم الذي يؤدي بدوره إلى تفعيل أو تنشيط آلية عمل الرينين-أنجيوتنسين II-الألدوستيرون للمحافظة على ضغط طبيعي للدم.

النيبيات والقنوات الجامعة

Collecting Tubules and Ducts

يعبر البول من النيبيات الملففة القاصية إلى النيبيات الجامعة، الجزء الأخير من الكليون، التي تتلاقى مع بعضها لتشكيل قنوات جامعة مستقيمة كبيرة تسير باتجاه قمة الإهرامات اللبية وتفرغ في الكؤيسات الصغيرة (الشكل 19-2). تبطن النيبيات الجامعة بظهارة مكعبة بسيطة ويبلغ قطرها نحو 40 ميكرونًا بينما تبطن القنوات الجامعة الأكبر بخلايا أسطوانية ويصل قطرها إلى 200 ميكرون قرب قمة الإهرامات اللبية (الشكل 19-13 و 19-14).

تبطن النيبيات والقنوات الجامعة على طول امتدادها بخلايا ضعيفة التلون تدعى خلايا أساسية Principle cells تحتوي على القليل من العضيات والزيغيات المبعثرة (الشكل 19-13). الحدود بين الخلايا المبطنة للقنوات والنيبيات الجامعة واضحة بالمجهر الضوئي وبالمجهر الإلكتروني تحتوي على **طيات غشائية قاعدية** وهي صفة تشير إلى دورها في نقل الشوارد. يوجد بين الخلايا الرئيسة ضعيفة التلون خلايا متبانية داكنة أكثر تدعى خلايا **مُقَحِّمَة** Intercalated cells تكثر فيها المتقدرات التي تساعد في تنظيم التوازن (الحمضي - الأساسي) عن طريق إفراز الهيدروجين وامتصاص HCO_3^- .

و19-12). يوجد في القطب الدموي أيضاً خلايا لاسي Lacis cells وهي خلايا مسراقية (خارج كبيبية) يعتقد أنها تقوم بالعديد من الوظائف الدعامية كما في الخلايا المسراقية الكبيبية الموجودة داخل الكبيبة. تقوم خلايا لاسي بإيصال الإشارات من **(اللطخة الكثيفة)** إلى **الكبيبة مؤدية** إلى تضيق الأوعية الدموية فيها.

تمثل الوظائف الرئيسة للجهاز المجاور الكبيبي في التنظيم الذاتي لمعدل الترشيح الكبيبي والسيطرة على ضغط الدم كما يلي: يسبب ارتفاع ضغط الدم إلى زيادة الضغط في الشعيرات الكبيبية مما يؤدي إلى زيادة معدل الترشيح الكبيبي الذي يؤدي بدوره إلى ارتفاع تراكيز شوارد الصوديوم والكلور في لمعة الكليونات مما يحفز خلايا اللطخة الكثيفة على تحرير ATP والأدينوزين ومركبات أخرى فعالة بالأوعية الدموية Vasoactive compounds مسببة التقلص في عضلات الشريان الوارد وانخفاض الضغط الكبيبي ومعدل الترشيح الكبيبي. يسبب هذا انخفاض تراكيز الشوارد النيبية التي تعمل على وقف تحرر العوامل الفعالة بالأوعية الدموية من خلايا اللطخة الكثيفة.

يؤدي انخفاض ضغط الدم إلى زيادة التنبيه الذاتي لجهاز المجاور الكبيبي الناجم عن وظيفة مستقبل الضغط، بما فيها مستقبلات الضغط الموضعية في الشريان الوارد، وربما من الخلايا المجاورة الكبيبية **(الحبيبية)** نفسها. يسبب هذا تحرير المنتج الإفرازي الأساسي من الخلايا المجاورة الكبيبية أي **الرينين Renin**، وهو **بروتيناز الأسبارتيل** إلى الدم. يعمل الرينين على شطر البروتين البلازمي **مُولَّد الأنجيوتنسين** Angiotensinogen إلى ببتيد عشري غير فعال يدعى **أنجيوتنسين I** والذي يتحول بدوره إلى **أنجيوتنسين II** بواسطة أنزيم **الأنجيوتنسين** التحويلي **(ACE) Converting enzyme** في **الشبكة الشعرية الدموية للرئة**. إن **الأنجيوتنسين II** هو مادة مضيقة وعائية فعالة، يعمل على رفع ضغط الدم الجهازية بشكل مباشر وينبه قشرة الكظر على تحرير الألدوستيرون والذي يعزز إعادة امتصاص الصوديوم والماء في النيبيات الملففة القاصية

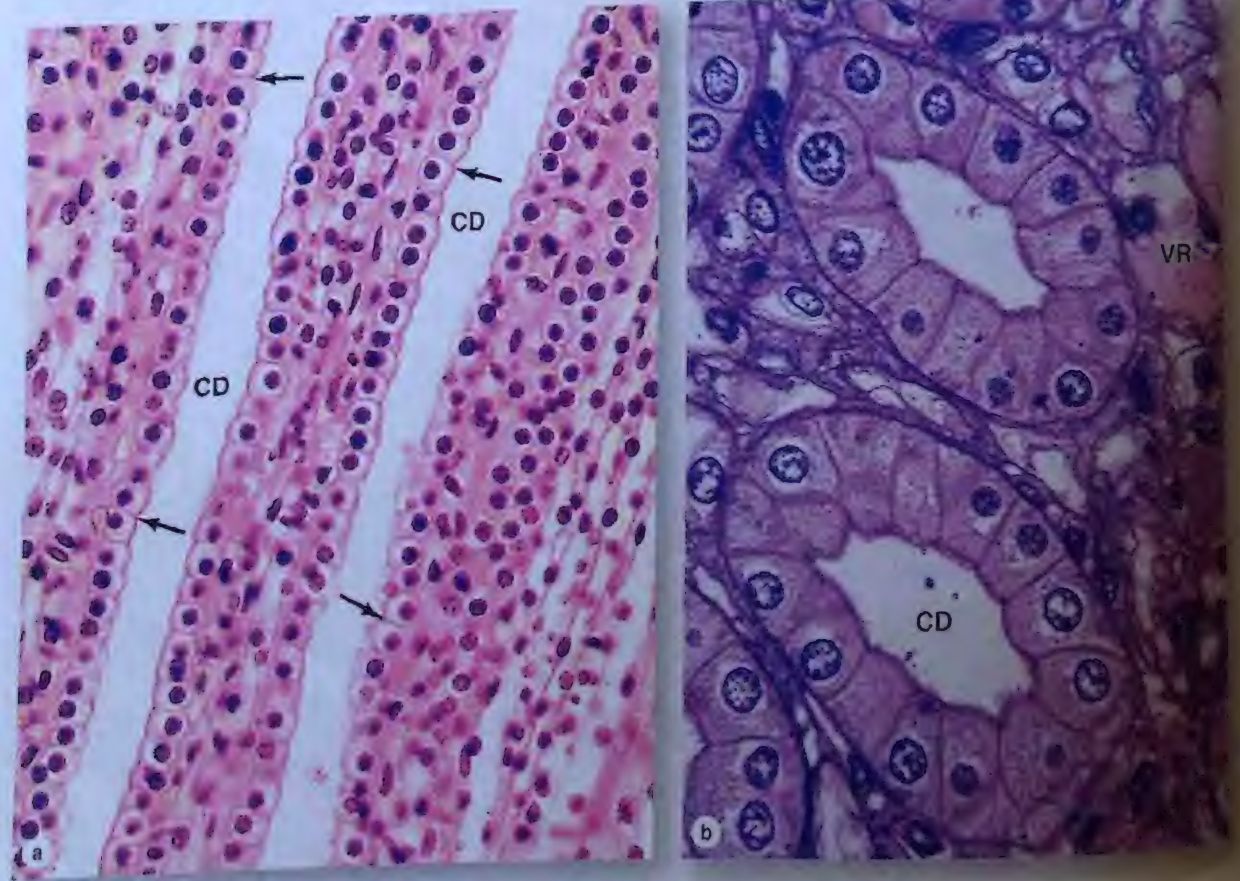
الموجودة على الغشاء القاعدي الجانبي للخلية مما يحفز حركة الحويصلات النوعية ودخولها إما إلى الأغشية القمية أو القاعدية الجانبية وبالتالي زيادة عدد القنوات الغشائية لتحريك الماء من خلال الخلايا.

الحالب والمثانة والإحليل

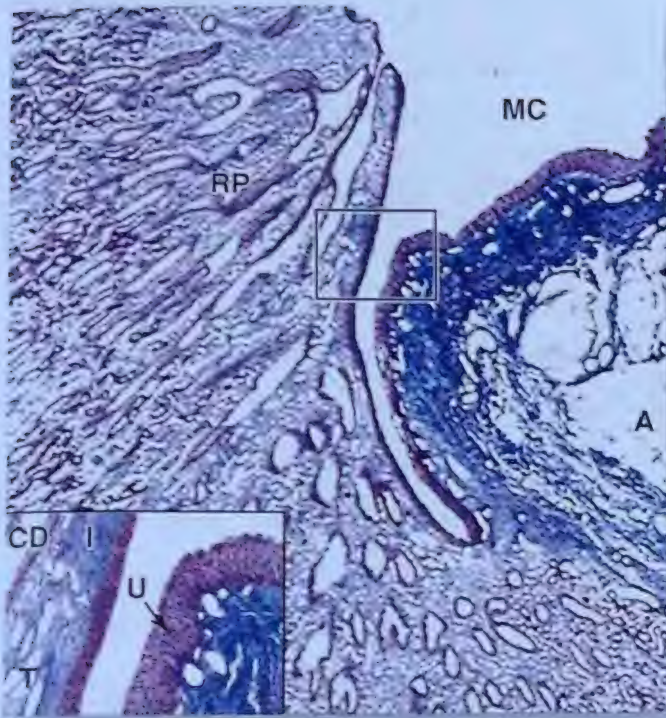
Ureter, Bladder, & Urethra

ينتقل البول عن طريق الحالبين Ureters إلى المثانة Bladder حيث يتم تخزينه لحين طرحه عن طريق الإحليل Urethra في أثناء عملية التبول. تمثل الكويصات والحويضة والحالب والمثانة نفس البنية النسيجية الأساسية وتزداد سماكة

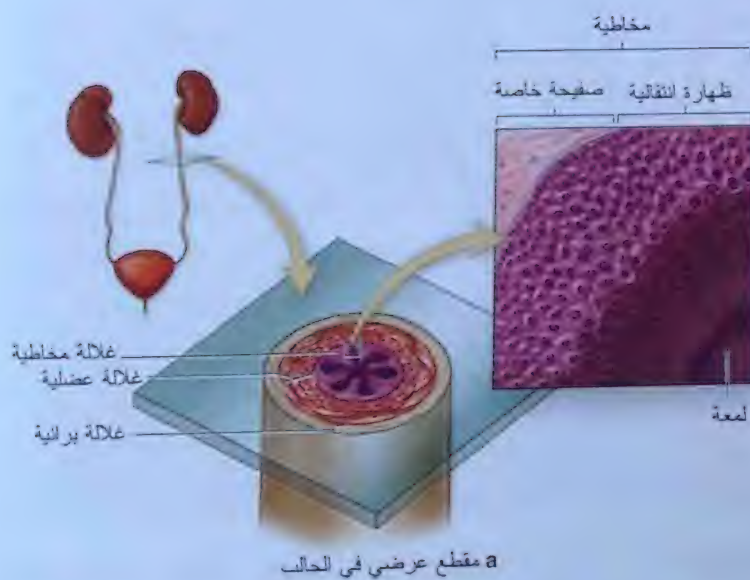
تعد القنوات الجامعة في اللب مكوناً أساسياً لآلية تركيز البول. تكثر في الخلايا المبطنة للقنوات الجامعة خاصة بروتينات مائية Aquaporins، وهي بروتينات غشائية داخلية توجد في معظم الأغشية الخلوية وتعمل كمسامات انتقائية لعبور جزيئات الماء. في الخلايا المبطنة للقنوات الجامعة تُحتجز البيروونات المائية في حويصلات هبولية غشائية. كما ذكر سابقاً يسبب الهرمون المضاد للإبالة المفرز من النخامي ADH (يعرف أيضاً أُرجينين فازوبريسين) إلى جعل القنوات الجامعة أكثر نفوذية للماء مما يؤدي إلى زيادة معدل سحب جزيئات الماء بشكل تناضحي من لمعائها والانتقال إلى الشبكة الوعائية المستقيمة وبالتالي المحافظة على بقاء الماء في الجسم. يحدث هذا التأثير عند تنبيه مستقبلات ADH



الشكل 13-19: النبيتات الجامعة والقنوات. (a) صورة مجهرية هرم كلوي مقطوع طولياً بين قناتين جامعتين (CD) وحوايفها الجانبية المميزة (أسهم) مع نسيج ضام خلالي. تكبير 400، صبغة H&E. (b) لاحظ تشابه الصفات البنيوية في القنوات الجامعة المقطوعة عرضياً، ووجود أوعية الدموية المستقيمة (VR) في النسيج الخلالي. تكبير 600، صبغة PT. تبدو الخلايا الأساسية الضعيفة اللون في بداية القنوات الجامعة (مكعبة الشكل) ثم تصبح أسطوانية تدريجياً على طول القنوات. تعمل القنوات الجامعة على تعديل التركيب الشاردي للبول في لمعائها وتسمح بزيادة إعادة امتصاص الماء من البول عندما تكون مستويات السائل في الجسم منخفضة. تحدث هذه العملية تحت تأثير هرمون الفص الخلفي للنخامي العصبية هرمون المضاد لإدرار البول (ADH) الذي يسبب زيادة كبيرة في أعداد قنوات البورينات المائية المؤقتة في الأغشية القمية لهذه الخلايا.



الشكل 14-19: الحلمة الكلوية والقنوات الجامعة والكؤيس الصغير. مقطع سهمي لحلمة كلوية تظهر العديد من القنوات الجامعة (تدعى أحياناً قنوات بيليني في هذا المستوى من الهرم الكلوي) التي تتحد في نهاية الحلمة الكلوية (RP) وتفرغ في الكؤيس الصغير (MC). تحتوي المخاطية للكؤيس على نسيج ضام كثيف ملون بالأزرق هنا ونسيج دهني (A). تنغمس القنوات في النسيج الخلالي الذي يحتوي على الفرع الرفيع للعرى الكلوية. تكبير 50، صبغة ثلاثي كروم المألوري. الصورة المدرجة هي لتكبير أعلى للمنطقة المحددة تبين الظهارة الأسطوانية للقنوات الجامعة (CD) والنسيج الخلالي (I) والفروع الرفيعة (T) والظهارة البولية الواقية التي تبطن الكؤيس الصغير. تكبير 200.



a مقطع عرضي في الحال

b

الشكل 15-19: الخالبان. يحمل كل حالب البول من حويضة الكلية إلى المثانة البولية لتخزينه قبل طرحه عبر الإحليل. (a) رسم تخطيطي لمقطع عرضي في الحال يبين طيات طولانية مميزة في الطبقة المخاطية محاطة بطبقة عضلية سميكة تعمل على تحريك البول بموجات تقلصيةتمعجية (حولية). يحد الصفيحة الخاصة بظهارة مطبقة مميزة تدعى ظهارة انتقالية أو ظهارة بولية مقاومة لتأثيرات المواد الضارة والخطيرة نتيجة ملامستها بول مفرط التوتر. (b) نسيجياً تبدو الطبقة العضلية أكثر سماكة من المخاطية والبرانية موجودة أيضاً. تكبير 18، صبغة H&E.

تتخفّض مساحة سطح الخلايا المظلية نتيجة لتشكّل طيات في الغشاء في مناطق انعطافها مما يسمح للويحات الغشائية بالدخول في حويصلات قرصية. عند امتلاء المثانة بالبول مرة أخرى، فإن الحويصلات القرصية تعود للغشاء القمي مما يؤدي إلى زيادة مساحة سطحه وتغيّر شكل الخلية من الدائري إلى المسطح. تصبح الظهارة البولية رقيقة نتيجة الانضغاط وانسحاب طبقة الخلايا الوسطى جانبياً للتكيف مع زيادة حجم البول.

تكثر التروية الدموية في الصفيحة الخاصة والنسيج الضام الكثيف في الطبقة تحت المخاطية. تتكوّن الطبقة العضلية في المثانة من ثلاث طبقات غير مميزة يطلق عليها عادة العضلة (التأفّص البوليّة) Detrusor muscle والتي تنقلص لتفريغ المثانة (الشكل 16-19). يمكن تمييز الطبقات الثلاث من العضلات واضحة في عنق المثانة بالقرب من الإحليل (الشكل 17-19). يعبر الحالبان جدار المثانة بشكل مائل مشكلة صماماً يمنع رجوع البول إلى الحالب. تغطّي جميع الممرات البولية خارجياً بطبقة برانية (خارجية) ما عدا الجزء العلوي من المثانة الذي يغطّي بصفاق مصلي.

الإحليل Urethra أنبوب يحمل البول من المثانة إلى الوسط الخارجي. تحتوي مخاطية الإحليل على طيات طولانية مما يعطيه شكلاً مميزاً في المقطع العرضي. في الرجال تتحد القنوات الناقلة للنطاف في أثناء القذف مع الإحليل في غدة البروستات (الموتة) (الفصل 21). الإحليل الذكري أنبوب طويل ويتكوّن من ثلاثة أجزاء:

• الإحليل البروستاتي: يبلغ طوله 3-4 سم، يمتد ضمن غدة البروستات ويطن بظهارة بولية.

• الإحليل الغشائي: قطعة صغيرة تعبر ضمن العاصرة الخارجية المكوّنة من عضلات مخططة وتبطن بظهارة مطبقة أسطوانية وظهارة مطبقة كاذبة.

• الإحليل الاسفنجي: طوله 15 سم يغلف بنسيج القضيب الناعظ (الشكل 21) ومبطن بظهارة أسطوانية مطبقة وظهارة أسطوانية مطبقة كاذبة ومطبقة حشوية في جزئه القاصي (الشكل 18-19).

الجدار كلما اقتربت من المثانة. تتألّف المخاطية لهذه الأجزاء من ظهارة انتقالية مطبقة Transitional epithelium مميزة تدعى الظهارة البولية Urinary epithelium (الشكل 14-19). تُحاط الظهارة بصفيحة خاصة ذات طيات وطبقة تحت مخاطية يتبعها غمد كثيف من طبقات متموجة من العضلات الملساء وغلاظة برانية (الشكل 15-19). يتحرك البول من حوض الكلية إلى المثانة بتقلص العضلات التمعجي (الحولية).

تتكوّن الظهارة الانتقالية من ثلاث طبقات:

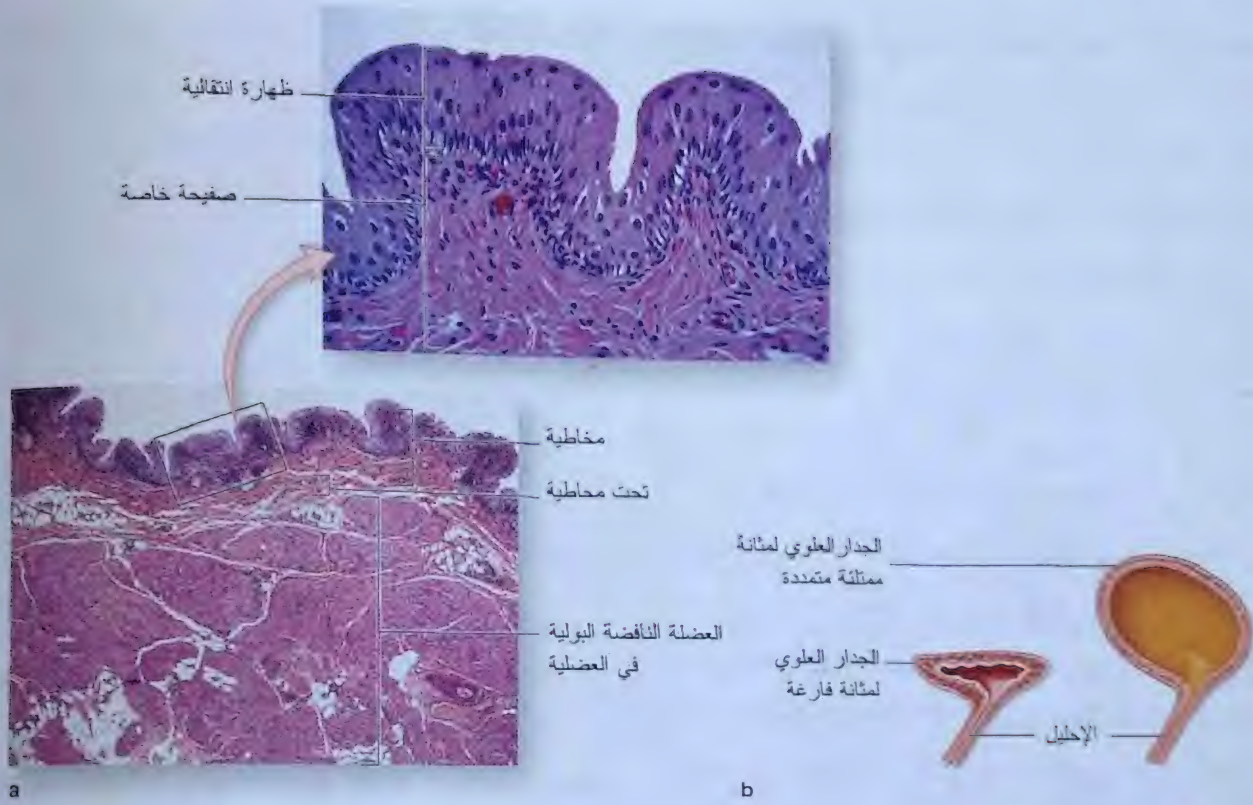
• طبقة وحيدة من خلايا قاعدية صغيرة تستند على غشاء قاعدي رقيق جداً.

• منطقة متوسطة تحتوي من طبقة إلى عدة طبقات من خلايا أسطوانية.

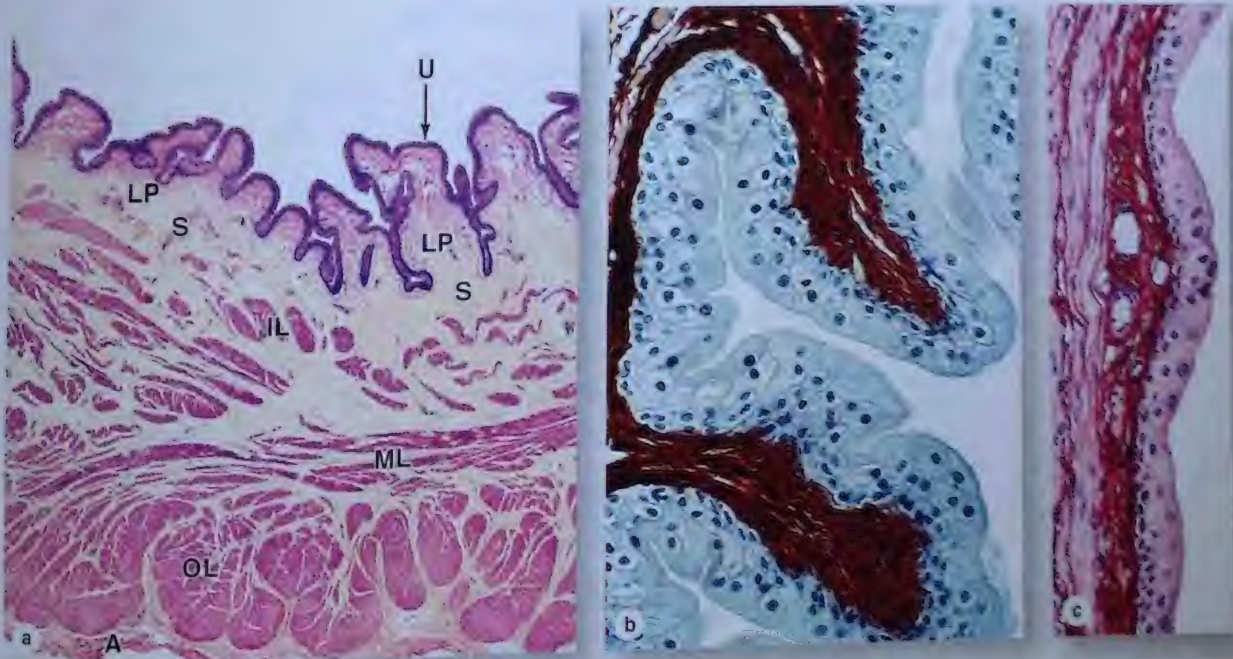
• طبقة سطحية من خلايا كبيرة متعددة السطوح أو خلايا بصلية الشكل تدعى خلايا مظلية Umbrella cells، تحتوي أحياناً نواتين أو عدة نوى، وهي عالية التمايز لحماية الخلايا التحتية من التأثيرات السامة للبول الزائد التواتر.

إن الخلايا المظلية متطورة جداً في المثانة (الشكل 16-19 و 17-19) لكونها على تماس واسع ومباشر مع البول. يصل قطرها إلى أكثر من 100 ميكرون وتمتلك معقدات اتصالية بين خلوية كثيفة تحيط بالأغشية القمية. يتكوّن معظم السطح القمي من وحدة غشائية غير متناظرة membrane Asymmetric unit فيها مناطق مكوّنة من طبقة شحمية خارجية سماكتها أكثر بمرتين من الطبقة الشحمية الداخلية. تمثل هذه المناطق مجموعة كبيرة من الشحوم تحتوي غالباً على بروتينات غشائية داخلية تدعى [يوروبلاكينات] Uroplakins

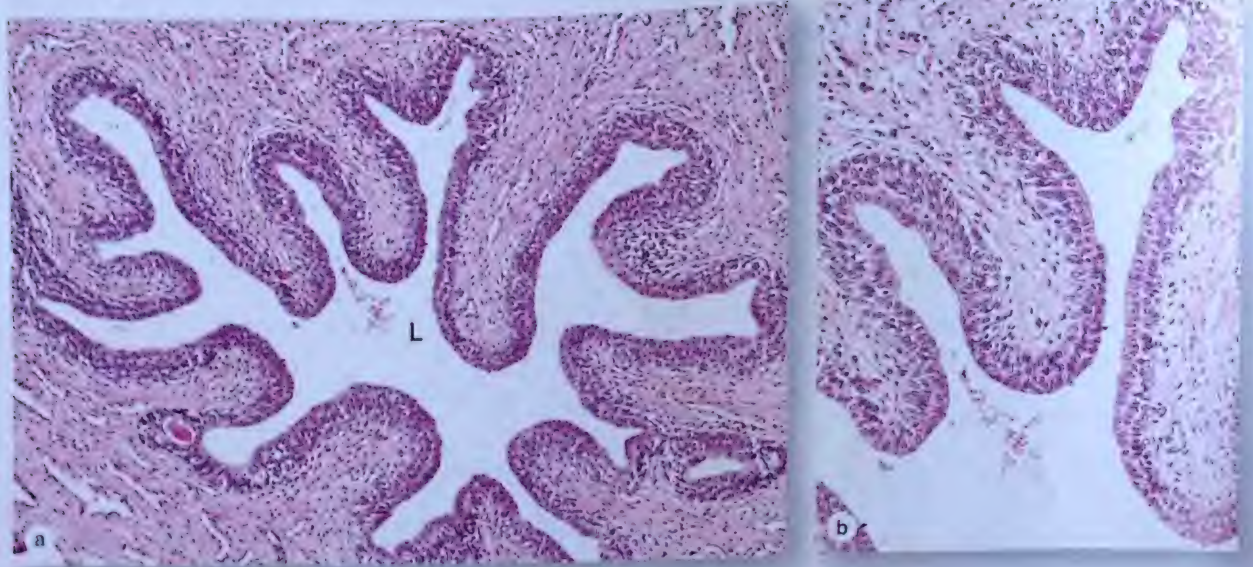
Uroplakins تتجمع في صفوف شبه كريستالينية في لويحات صلبة بقطر 16 نانومتر. تحمي هذه اللويحات الغشائية غير النفوذة الملامسة للبول مباشرة هيولى الخلايا السفلية من تأثيرات البول مفرط التناضح. تفصل اللويحات عن بعضها مناطق ضيقة في البنية النموذجية للغشاء. في المثانة الفارغة، لا تتشكل طيات غزيرة في الطبقة المخاطية فقط وإنما



الشكل 16-19: المثانة البولية. كيس عضلي يتوسع عند امتلائه بالبول (a) تبين الصورة المجهرية جدار مثانة فارغة تحتوي على مخاطية ذات طيات وطبقة تحت مخاطية وطبقة عضلية. تبين الصورة المدرجة ظهارة انتقالية (بولية) وصفحة خاصة. تكبير 18 و 180، صبغة H&E. (b) رسم تخطيطي يوضح منظرًا سهميًا لمثانة تتوسع بشكل أساسي للأعلى وتصبح أكثر بيضاوية في الشكل كلما امتلأت بالبول. تتسع المثانة وسطياً في الشخص البالغ 400-600 مل من البول بينما تتسع المثانة الفارغة إلى 150-200 مل.



الشكل 17-19: جدار المثانة والظهارة البولية. (a) يبدو جدار المثانة في منطقة العنق بالقرب من الإحليل مكوناً من أربع طبقات: المخاطية فيها ظهارة بولية (U) وصفحة خاصة (LP)، طبقة تحت مخاطية رقيقة وطبقة داخلية ووسطى وخارجية عضلية ملساء (IL و ML و OL) وطبقة برائية (A). تكبير 15، صبغة H&E. (b) تكثُر في مخاطية المثانة الفارغة الطيات وتحتوي الظهارة البولية على خلايا مظلمة بصلية. تكبير 250، صبغة PSH. (c) تبدو الطبقة المخاطية في المثانة المليئة ناعمة وظهرتها أرق والخلايا المظلمة مسطحة. تكبير 250، صبغة H&E.



الشكل 18-19: الإحليل. أنبوب ليفي عضلي يحمل البول من المثانة إلى خارج الجسم (a) مقطع عرضي يُظهر أن المخاطية فيها طيات طولانية كبيرة حول اللمعة (L)، تكبير 50، صبغة H&E. (b) تكبير عالٍ لظهارة الإحليل، تتكون الظهارة المبطننة السمكية من ظهارة أسطوانية مطبقة في بعض المناطق وأسطوانية مطبقة موهمة في أماكن أخرى وتصبح مطبقة حرشفية في النهاية القاصية للإحليل. تكبير 250، صبغة H&E.

في المرأة الإحليل عضو بولي فقط، بطول 4-5 سم ييطن في البداية بظهارة انتقالية وبعدها بظهارة حرشفية مطبقة وفي بعض الأماكن بظهارة أسطوانية مطبقة كاذبة. يحاط الجزء الأوسط من الإحليل الأثوي بعاصرة خارجية من عضلات مخططة.

التغذية الرجعية X - التغذية X - الهرمونات X

ناب الكظر
الجزر البنكرياسية
الجهاز العصبي الصماوي المنتشر
الغدة الدرقية
تنظيم عمل الدرقية
تخزين وإفراز هرمونات الدرق
الغدة الدرقية
الغدة الصنوبرية

الغدة النخامية (النخامية)
التروية الدموية والجملة البابية الوطانية - النخامية
النخامية الغدية (النخامية الأمامية)
النخامية العصبية (الفص الخلفي)
غدد الكظر
التروية الدموية
قشرة الكظر
قشرة الكظر الجينية

المفرزة منها أو في المطرق خارج الخلوى المجاور وتؤثر على الخلايا المستهدفة عند التصاقه بها. تتجلى أهمية الإفراز مجاور الصماوي خاصة في التفاعلات في أثناء التطور النسيجي. في الإفراز الذاتي Autocrine قد تفرز الخلايا جزيئات تؤثر على نفسها أو على خلايا من نفس النوع. يُفرز العامل الشبيه بالأنسولين (IGF) من نماذج خلوية مختلفة يؤثر على الخلايا نفسها التي أفرزته. غالباً ما تستهدف الغدد الصماء أعضاء تُحفزها على إفراز هرمونات أخرى وهذا يسمح للجسم بتنظيم الإفراز الهرموني من خلال آلية التغذية الرجعية (آلية راجعة) للمحافظة على مستويات هرمونية ضمن الحدود النظامية.

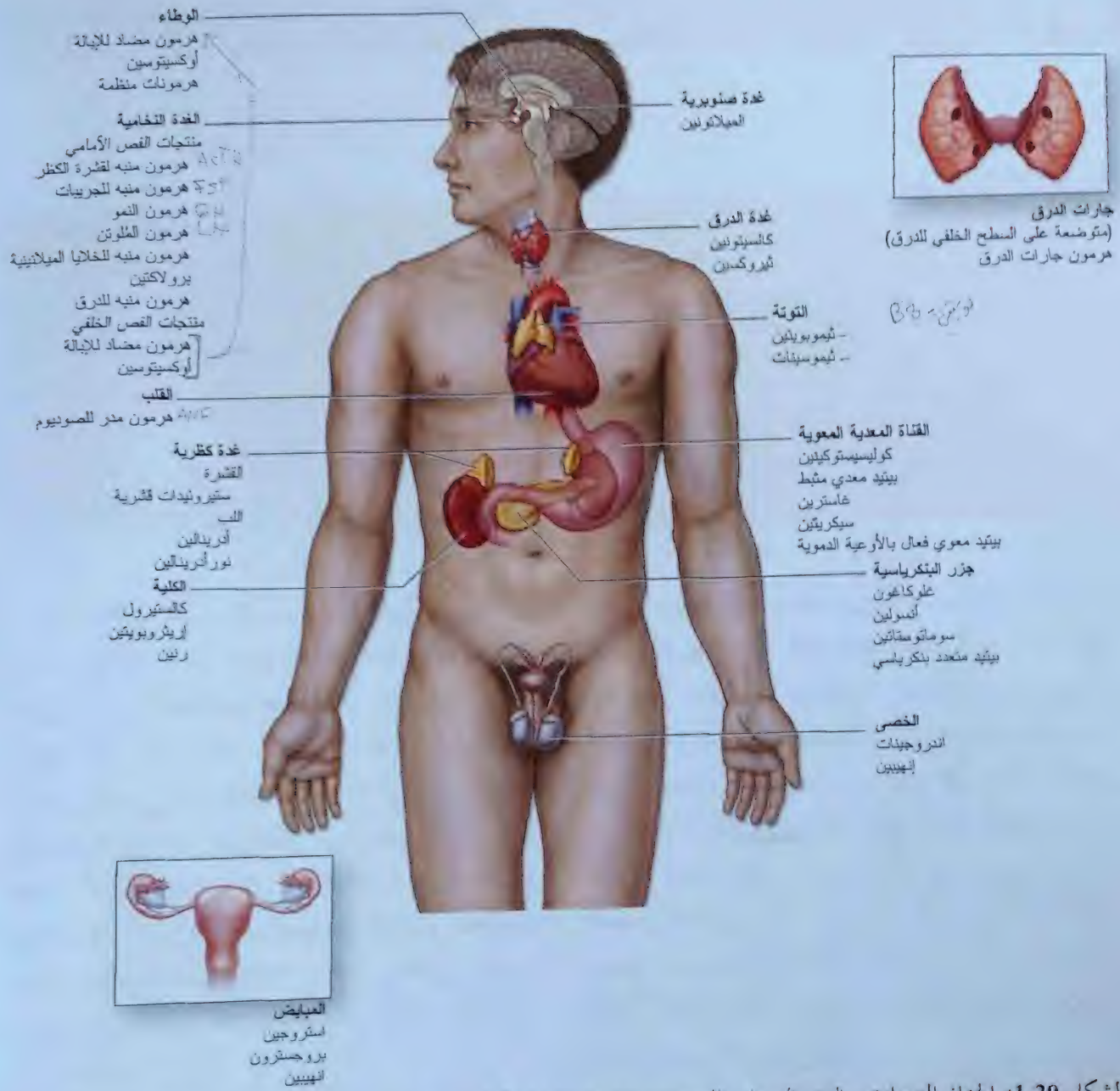
تعد الهرمونات، كالنواقل العصبية، غالباً جزيئات محبة للماء كالبروتينات أو البروتينات السكرية أو ببتيدات أو أحماض أمينية متحورة تتوضع مستقبلاتها البروتينية على سطح الخلايا المستهدفة. بالمقابل، الستيرويدات غير المحبة للماء وهرمونات الدرق تحول في الدم محمولة على بروتينات ناقلة وتستطيع الانتشار من خلال أغشية الخلايا وتنشيط مستقبلات بروتينية هبلية في الخلايا المستهدفة (راجع الفصل الثاني).

تحرر الخلايا المفرزة في الغدد الصماوية منتجاتها من جزيئات إشارية تدعى هرمونات Hormones، في الحيز الوعائي المجاور لامتصاصها عن طريق الشعيرات الدموية وتوزيعها إلى أرجاء الجسم بعكس الخلايا ذات الإفراز الخارجي التي تحرر إفرازاتها في قناة ظاهرية تتجمع الخلايا الصماوية عادة على شكل حبال خلوية أو جزيئات كالغدة الدرقية. إضافة إلى الغدد الصماوية المتخصصة والمبنية في هذا الفصل، يوجد العديد من الأعضاء المتخصصة بوظائف أخرى كالقلب والتوتة والأمعاء والكلى والخصى والمبيض وهي تحتوي على العديد من الخلايا الصماوية (الشكل 20-1).

يسمح انتشار الهرمونات بالدورة الدموية بالعمل بعيداً عن مكان إفرازها على خلايا مستهدفة تملك مستقبلات نوعية لهذه الهرمونات. كما ذكرنا باختصار في الفصل الثاني، فإن خلايا صماوية أخرى تفرز هرمونات تؤثر بسرعة كبيرة لمسافة قصيرة ويشمل هذا: الإفراز نظير الصماوي Paracrine الذي يحدث بالانتشار الموضعي في السائل الخلالي أو من خلال عرى الأوعية الدموية كتأثير هرمون الغاسترين المفرز من خلايا G البوابية على الخلايا المستهدفة في غدد قعر المعدة، أو الإفراز مجاور الصماوي Juxtacrine حيث تبقى الجزيئة الإشارية على سطح الخلية

هذه الآلية تسمى التغذية الرجعية

التغذية الرجعية



الشكل 20-1: الجهاز الصماوي. العدد الصماء والهرمونات الرئيسة المفرزة وأماكن وجودها. يحتوي القلب والكلى والتوتة والمناسل وأنبوب الهضم على خلايا صماوية لها وظائف مهمة بالإضافة لذلك تمتلك العديد من الأنسجة والخلايا المنتشرة في الجسم على وظائف صماوية غير موضحة في هذا الشكل وتضمن الخلايا الدهنية المفرزة لهرمون الليبتين والخلايا البطانية المبطنة للأوعية الدموية التي تنتج بيتيدات تدعى الإندوثيلينات التي تنشط تضيق الوعائي.

الغدة النخامية (النخامي)

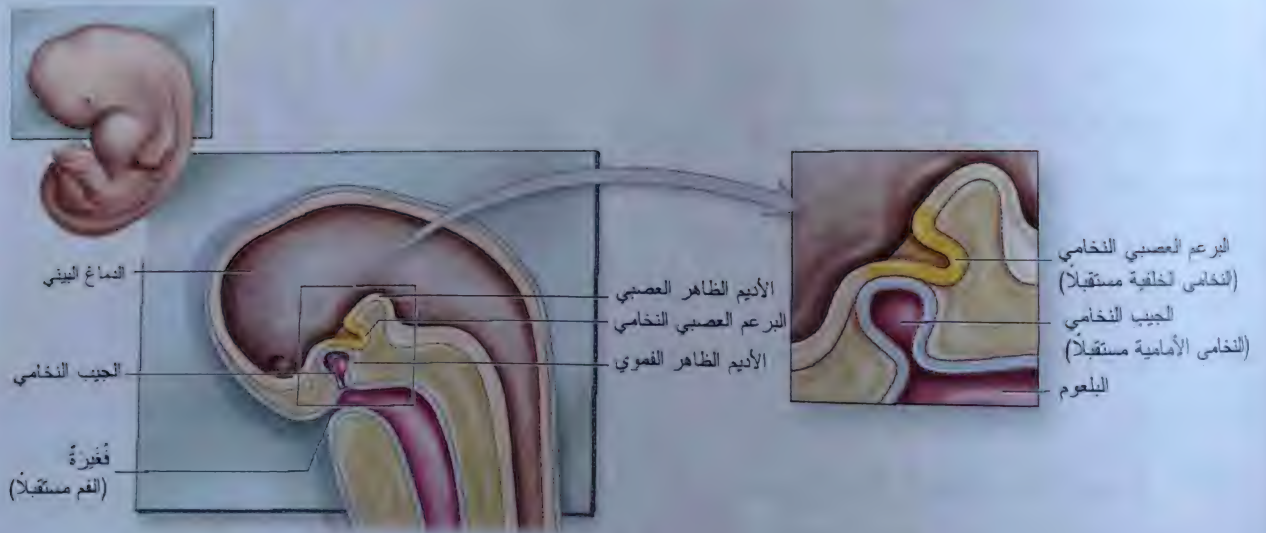
Pituitary Gland (Hypophysis)

تزن نحو 0.5 غ في البالغين بأبعاد $10 \times 13 \times 6$ مم. تتوضع أسفل الدماغ في تجويف العظم الوتدي في السرج التركي (الشكل 20-2). تتطور النخامي جنينياً جزئياً من الأديم الخارجي للنفخ والجزء الآخر من الدماغ النامي. ينشأ الجزء العصبي كبرعم ينمو للأسفل من أرضية الدماغ

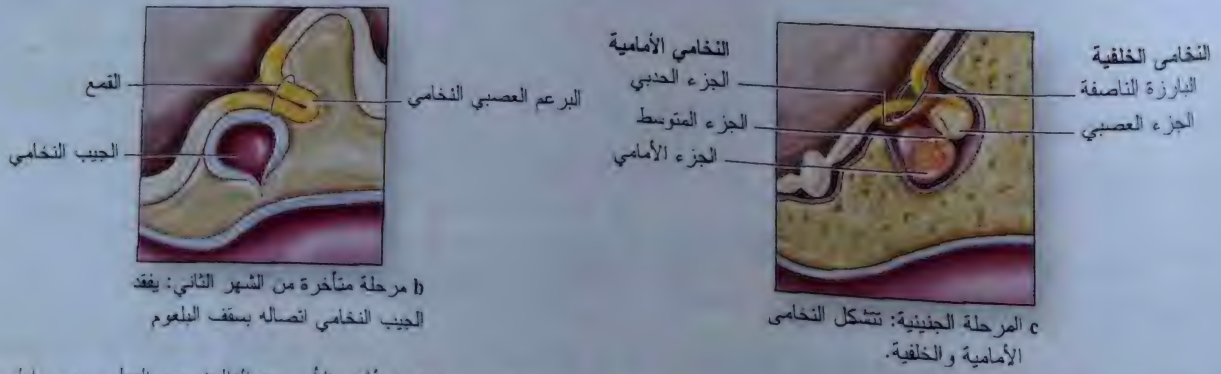
الينسي ويبقى متصلاً بالدماغ كسويقة أو قمع في الخلف. ينشأ الجزء الفموي كجيب خارجي في الأديم الظاهر من سقف النفخ البدائي وينمو قحفياً مشكلاً بنية تدعى جيب راتكه Rathke's Pouch. بعدها تضيق قاعدة الجيب وتنفصل عن البلعوم وتزداد سماكة الجدران الأمامية كثيراً مؤدياً إلى انخفاض قطر لمعة جيب راتكه إلى شق صغير (الشكل 20-3).



الشكل 20-2: الغدة النخامية. تتركب الغدة النخامية من جزء أمامي وخلفي، تتصل مباشرة تحت الوطاء في الدماغ بواسطة سويقة قمعية. تحتل الغدة حفرة في العظم الوتدي (الإسفيني) تدعى السرج التركي والذي يستخدم كعلامة في التصوير الشعاعي.



أ. الأسبوع الثالث: شكل الجيب النخامي والبرعم العصبي النخامي



ب. مرحلة متأخرة من الشهر الثاني: يفقد الجيب النخامي اتصاله بسقف البلعوم

ج. المرحلة الجنينية: تتشكل النخامي الأمامية والخلفية.

الشكل 20-3: تشكل الغدة النخامية. تتشكل الغدة النخامية من بنيتين جنينيتين منفصلتين (أ) في أثناء الأسبوع الثالث من التطور ينمو الجيب النخامي (يشكل جيب راتكه في المستقبل الفص الأمامي للنخامية) من سقف البلعوم. يتشكل برعم النخامي العصبي (الفص الخلفي للنخامية) من الدماغ البيني. (ب) ينفصل جيب راتكه في مراحل متأخرة من الشهر الثاني من سقف البلعوم ويلتحم مع البرعم النخامي العصبي. (ج) يكمل تطور الجزء الأمامي والخلفي للغدة النخامية في أثناء فترة الحياة الجنينية.

النخامية السفلية Inferior hypophyseal arteries تؤمن الدم أساساً للجزء العصبي إضافة إلى تروية قليلة للسويقة. تشكل الشرايين النخامية العلوية شبكة شعيرات أولية Primary capillary network تغذي السويقة العصبية والبارزة الناصفة بعدها تتحد لتشكل وريدات تتفرع ثانية إلى شبكة شعيرات ثانوية Secondary capillary network في النخامى الغدية (الشكل 20-5). كلا الشبكتين فيها شعيرات دموية مثقبة **وللجملة البابية الوطانية النخامية**

أهمية بالغة نظراً لكونها تحمل الببتيدات العصبية من البارزة الناصفة لمسافة قصيرة إلى النخامى الغدية حيث تخزن أو تنبسط تحرر الهرمونات المفردة من الخلايا الصماوية هناك.

تتصل النخامى جثنيًا وتشريحيًا ووظيفيًا مع الوطاء في قاعدة الدماغ. يوجد في الجملة [الوطانية - النخامية] ثلاثة مجموعات هرمونية تتحرر من ثلاثة أماكن (الشكل 20-5):

1. هرمونات ببتيدية تنتجها عصبونات توجد في تجمعات

خاصة في منطقة الوطاء (نوى) **كالنواة فوق البصرية** Supraoptic nucleus **والنواة المجاورة للبطين** nucleus Paraventricular وتُنقل الهرمونات بالحاوير وتتجمع بعيداً في نهاياتها الموجودة في **الفص العصبي** (الشكل 20-5).

2. ببتيدات تنتجها عصبونات في نوى أخرى في منطقة الوطاء وتُحمل في حاوير العصبونات لتخزينها مؤقتاً وإفرازها في البارزة الناصفة. هناك تدخل الببتيدات شعيرات الضفيرة الأولية وتنقل إلى النخامى الغدية حيث تنتشر بين الخلايا الصماوية وتنظم تحرير الهرمونات من الخلايا المستهدفة (الشكل 20-5).

3. بروتينات وبروتينات سكرية تحررها خلايا صماوية في النخامى الغدية أي الجزء القاصي (تحت إشراف الببتيدات العصبية) لتدخل الشعيرات الدموية في الضفيرة الثانية للجملة البابية النخامية لتدخل بعدها إلى الدورة الدموية العامة (الشكل 20-5).

النخامى الغدية (النخامى الأمامية)

Adenohypophysis (Anterior Pituitary)

تنشأ الأجزاء الثلاثة للنخامى الغدية من الجيب النخامى للبلعوم الجنيني.

نظراً لكون النخامى ذات منشأ مزدوج فإنها تتكون فعلياً من غدتين: **النخامى الغدية** Adenohypophysis في الأمام و**النخامى العصبية** Neurohypophysis في الخلف وكلاهما متحدان تشريحياً ولكن يملكان وظائف مختلفة. تحتفظ النخامى العصبية صفات النسيج العصبي المركزي لتطورها منه وتتكون من جزء كبير يسمى **الفص العصبي** Pars nervosa وجزء صغير يدعى **القمع** Infundibulum مع سويقته المتصلة بالوطاء في المنطقة البارزة الناصفة Median eminence (الشكل 20-2 و 20-4). الجزء الغدي الناتج من الأديم الظاهر للفم له ثلاثة أقسام: جزء كبير يدعى الجزء القاصي أو **الفص الأمامي** Pars distalis والجزء الخدبي Pars tuberalis الذي يحيط بالسويقة العصبية وجزء متوسط Pars intermedia رقيق (الشكل 20-2 و 20-4).



الشكل 20-4: الغدة النخامية. يعكس التركيب النسيجي لأجزاء الغدة النخامية اختلاف منشئها. كما يشاهد هنا في التكبير الضعيف لكامل الغدة. السويقة القمعية (IS) والفص العصبي (PN) للنخامى العصبية تشبه النسيج العصبي بينما تشمل النخامى الغدية الفص الأمامي (PD) والمتوسط (PI) والفص الخدبي (PT) وهي **اغدية نموذجية** في مستوى تلوينها. تكبير 15، صبغة H&E.

التروية الدموية والجملة البابية الوطانية-النخامية

Blood Supply & the Hypothalamo-Hypophyseal System

إن دراسة التروية الدموية للغدة النخامية مهم لفهم وظيفتها. تنشأ التروية الدموية للنخامى من مجموعتين من الأوعية ناجمة عن الشريان السباتي الداخلي: الشرايين النخامية العلوية Superior hypophyseal arteries تُغذي من الأعلى البارزة الناصفة والسويقة العصبية بينما الشرايين

الفص الأمامي أو الجزء القاصي Pars Distalis

المحبة اللون خلايا مفرزة تختزن هرموناتها في حبيبات هيولية ولها نوعان خلايا حَمِضَة (محبة للملونات الحامضية) Acidophils وقاعدية (محبة للملونات الأساسية) Basophils وذلك حسب شراحتها للصبغات الحمضية أو القاعدية (الأساسية) على التوالي (الشكل 6-20 و 7-20). تم تمييز الأنماط الفرعية للخلايا الحمضية والقاعدية باستخدام المجهر الإلكتروني النافذ وبسهولة أكثر بتقنية المناعة الكيميائية النسيجية وسميت بأسماء الهرمونات التي تفرزها (أو) بأسماء الخلايا المستهدفة (الجدول 1-20). تتضمن الخلايا الحمضية:

يشكل نحو 75% من النخامي الغدية ويغطي بمحفظة ليفية رقيقة. يتكون بشكل أساسي من خيال من خلايا ظاهرية تعرضها شعيرات دموية مثقبة (الشكل 4-20 و 6-20). الأرومات الليفية موجودة وتنتج أليافاً شبكية تدعم خيالاً من الخلايا المفرزة للهرمونات. بالملونات العامة يمكن تمييز مجموعتين مختلفتين من الخلايا في الفص الأمامي بناءً على خاصية انجذابها للون: خلايا كارهة اللون Chromophobes وخلايا محبة اللون Chromophils. تعد الخلايا

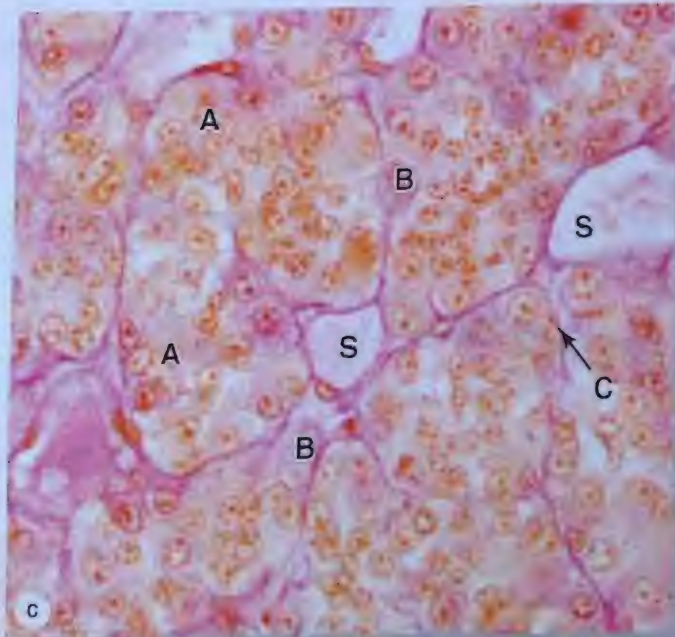
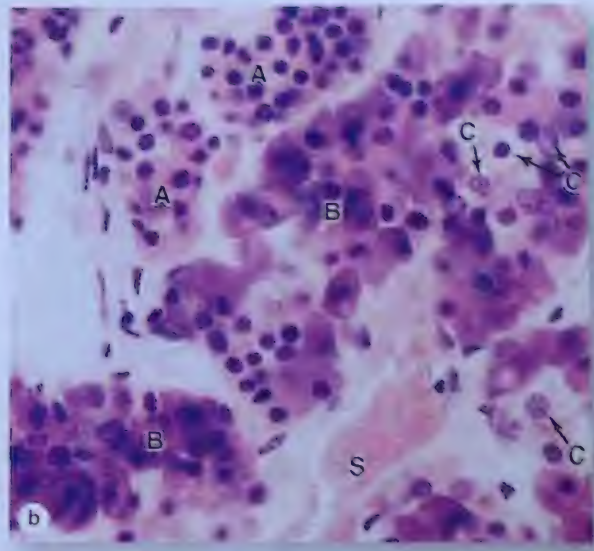
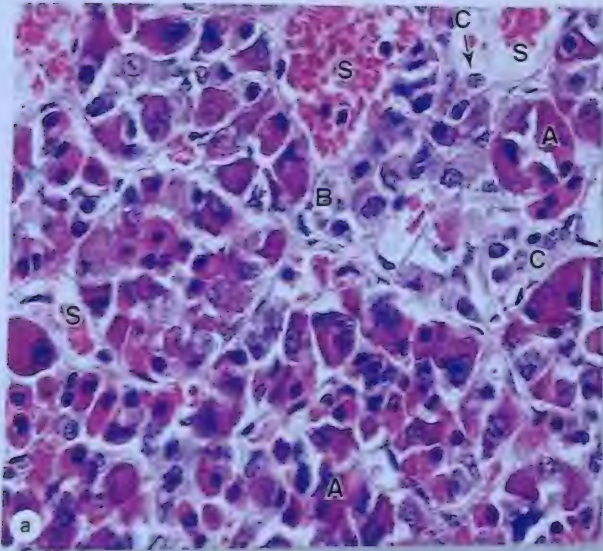


الشكل 5-20: الجملة البابية النخامية - الوطائية وتحرير الهرمونات من الغدة النخامية. تتكون الجملة البابية النخامية - تحت الوطائية الحاملة للدم من الشرايين النخامية العلوية والسفلية من شبكتين متتاليتين من الشعيرات الدموية. واحدة في الفص الخلفي حول السويقة القمعية والبارزة الناصفة والثانية في الفص الأمامي تصب جميعها في الأوردة الجامعة النخامية. يبين الرسم التخطيطي أيضاً عصبونات (صفراء) تخرج منها محاور إلى البارزة الناصفة وتفرز ببتيديات تُحمل بالشعيرات الدموية إلى الفص الأمامي لتنظيم تحرير الهرمونات من الخلايا الموجودة هنا، عصبونات خضراء اللون في التوتة فوق البصرية (والدة مجاورة البطين) في منطقة الوطاء ترسل محاور إلى الفص العصبي. تفرز ببتيديات تدخل الشعيرات الدموية وتحمل بعيداً إلى الخلايا المستهدفة البعيدة.

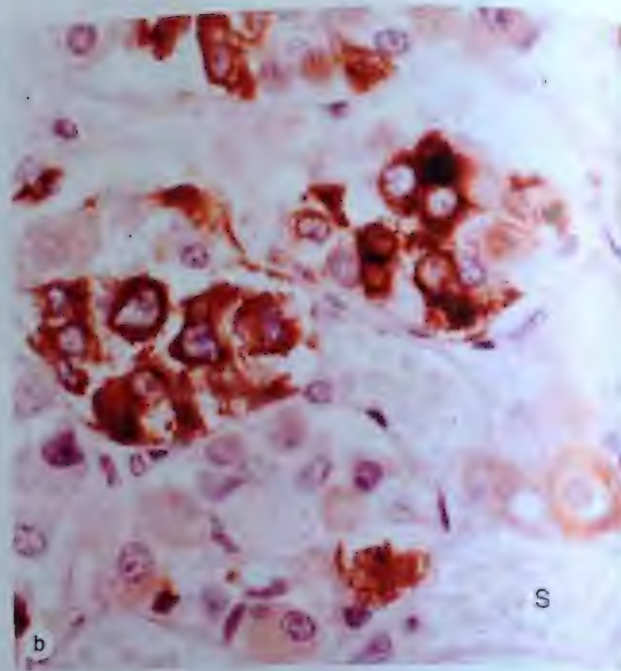
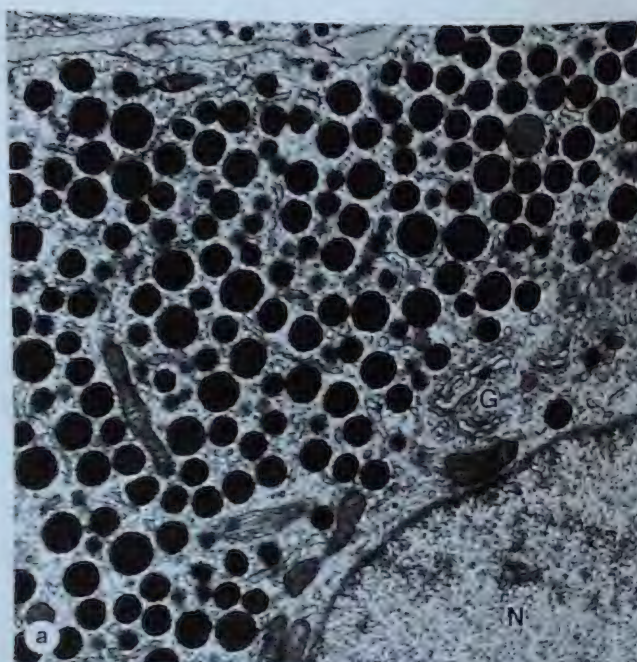
FSH & LH

باستثناء الخلايا الموجهة للغدد التناسلية التي تفرز هرمونين
والخلايا الموجهة للقشرة التي ينشط منتجها الجيني
الأساسي بروبيوميلاونوكورتين Proopiomelanocortin
(POMC) بعد الترجمة إلى هرمونات ببتيدية متعددة صغيرة
وهي الهرمون الموجه [لقشرة الكظر ACTH] وهرمون منبه
للشحم بيتا β -lipotropin. تمتلك الهرمونات المفرزة من
الفص الأمامي نشاطات وظيفية واسعة تتمثل بتنظيم معظم
وظائف الغدد الصم في الجسم وإفراز الحليب ونشاط الخلايا
الميلانينية (واستقلاب العضلات والعظام والنسيج الدهني)
(الشكل 20-8 والجدول 20-1).

خلايا موجهة للجسد Somatotropic cells وخلايا موجهة
للغدي Mammatropic cells بينما تتضمن الخلايا القعدية:
خلايا موجهة للغدد Gonadotropic cells وخلايا موجهة
للقشرة Corticotropic cells وخلايا موجهة للدرق
Thyrotropic cells. تشكل الخلايا الموجهة للجسد عادة
نحو نصف خلايا الفص الأمامي في الإنسان أما الخلايا
الموجهة للدرق فأقلها عدداً. الخلايا الكارهة للون ضعيفة
التلون مع عدم وجود أو وجود القليل من الحبيبات
الإفرازية. تمثل هذه الخلايا مجموعة "غير متجانسة" تشمل
خلايا جذعية وخلايا نسيلة غير متميزة كخلايا الخالية من
الحبيبات الموجودة. تفرز كل خلية حبيبية هرموناً واحداً



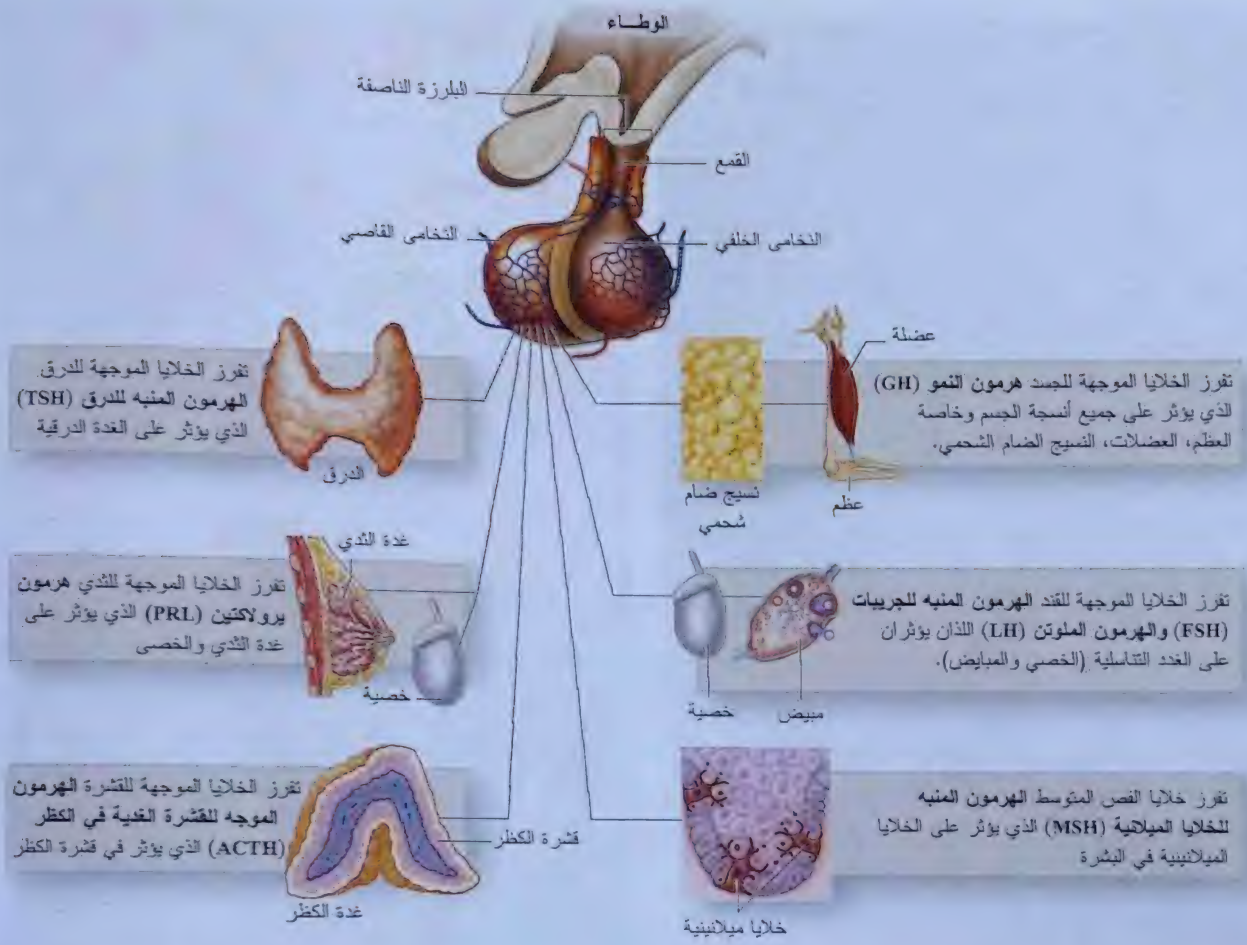
الشكل 20-6: الفص الأمامي. خلايا حمضة وخلايا قعدية
وخلايا كارهة للون. (a, b) تسمح معظم طرائق التلوين العامة
بالتفريق بين ثلاثة أنواع من خلايا [المن] في الفص الأمامي وهي:
خلايا حمضة (A) وخلايا قعدية (B) وخلايا كارهة للون (C)
دات هيول ضعيفة التلون. تكبير 400، صبغة H&E. (c)
ملونة بملون ثلاثي كروم غوموري تعطي معلومات مماثلة. تكبير
400. يختلف توزيع وعدد حبال الخلايا الحمضة والقعدية في
المناطق المختلفة من الفص الأمامي ولكنها تترافق دائماً مع
شعيرات وأشياء جيوب دموية (S) للصفيرة الشعرية الثانية من
الحملة البابية. تحمل الصفيرة الوعائية الهرمونات المحررة إلى
الدورة الدموية العامة. يمكن تحديد الخلايا الحمضة والقعدية
بالمادة الكيميائية النسيجية باستخدام أضداد ضد منتجاتها
الهرمونية. الخلايا الكارهة للون قليلة العدد وتمثل أنواعاً مختلفة غير
ممايزة من خلايا المن تختلف عددها وكثافتها في المناطق المختلفة.



الشكل 20-7: البنية الدقيقة والمناعة الكيميائية النسيجية للخلايا الموجهة للجسد. (a) البنية الدقيقة هيولى الخلايا المحيطة للكروم تحتوي على أجهزة غولجي متطورة جداً (G) ونوى فيها كروماتين حقيقي وهيولى مليئة بحبيبات إفرازية. تعد الخلايا الموجهة للجسد في معظمها من الخلايا الحمضة كما هو مبين في الشكل. يشير السهم إلى غشاء الخلية، يمكن تمييز حبيبات الخلايا الموجهة للجسد عن غيرها من حبيبات الخلايا المحيطة للكروم بالمجهر الإلكتروني النافذ. إلا أن الأنواع المختلفة من الخلايا المحيطة للكروم يتم كشفها بالمناعة الكيميائية النسيجية باستخدام أضداد مضادة ضد المنتجات الهرمونية. (b) صورة مجهرية تبين خلايا موجهة للجسد (S) استخدام ضد مضاد هرمون [السوماتوتروپين] تكبير 400، هيماتوكسيلن ملون مباين.

الجدول 1-20: الخلايا الإفرازية في الجزء الأمامي

نوع الخلية	جاذبية التلوين	النسبة المئوية للخلايا	الهرمون المنتج	النشاط الوظيفي الأساسي
خلايا موجهة للجسد	محبة للملونات الحمضية	50	سوماتوتروپين (هرمون النمو GH)	زيادة نمو العظام الطويلة عن طريق عامل النمو الشبيه بالأنسولين [IGF-1] المفرز من الكبد
خلايا موجهة للغدة التناسلية	محبة للملونات الحمضية	10-20	FSH و LH من نفس الخلية	يساعد FSH على تطور نمو الجريبات المبيضية وإفراز الإستروجين في المرأة كما يساهم في الإنطاف في الرجل
خلايا موجهة للغدة التناسلية	محبة للملونات القاعدية	10	FSH و LH من نفس الخلية	يساعد LH على نضج الجريبات المبيضة وإفراز البروجسترون في المرأة كما يحرض الخلايا الخلاقية على إفراز الأندروجين في الرجل.
خلايا موجهة للغدة التناسلية	محبة للملونات القاعدية	5	الموجه للغدة التناسلية TSH	يحرض على تصنيع وتخزين وتخزين هرمون الغدة الدرقية
خلايا موجهة للغدة التناسلية	محبة للملونات القاعدية	15-20	الموجه للغدة التناسلية ACTH ولبيتوتروپين	يحرض على إفراز هرمونات قشرة الكظر تنظيم استقلاب الشحم



الشكل 20-8: هرمونات الفص الأمامي واستهدافاتها. يلخص الرسم التخطيطي الهرمونات الأساسية المفرزة من النخامي الأمامية ومعظم البنس المستهدفة.

بأنزيمات مختلفة مفككة للبروتين وينتج عن ذلك هرمونات بيتيدية صغيرة تشمل شكلين هما: الهرمون الموجه للخلايا الميلانينية (MSH) والهرمون الموجه للشحم غاما وهرمون الإندورفين بيتا β -endorphin. يعمل الهرمون المنبه للخلايا الميلانينية (MSH) على زيادة نشاط الخلايا الميلانينية وخلايا الفص المتوسط والتي عادة ما يطلق عليها الخلايا الموجهة للخلايا الميلانينية ولكن الأهمية الوظيفية لهذه المنطقة يبقى غير مؤكد ^(في) خاصة عند البالغين.

التحكم بإفراز النخامي الغدية

Control of Secretion in the Adenohypophysis

يتم تنظيم نشاط خلايا الفص الأمامي بشكل أساسي من هرمونات بيتيدية تفرزها عصبونات متخصصة في بعض النوى في منطقة الوطاء. تُخزن الهرمونات في محاورها

الجزء الحديبي Pars Tuberalis

منطقة لها شكل القمع تحيط بالسويقة القمعية للنخامي العصبية (الشكل 20-2). إن معظم خلايا هذا الفص خلايا قاعدية ^{للغدة} منبهة للغدة التناسلية تفرز هرمون FSH و LH.

الجزء المتوسط Pars intermedia

منطقة صغيرة مكونة من خلايا قاعدية بين الفص الأمامي والفص العصبية، والذي غالباً ما ^{يُستأجر} هذه الخلايا (الشكل 20-9). ينشأ الجزء المتوسط من الجدار الظهري للجيب النخامي وعادة ما يحتوي على جريبات مملوءة بكيسات غراوية تمثل بقايا بنية هذه اللمعة (الشكل 20-3 و 20-9). في أثناء التطور الجنيني تنتج خلايا متن هذه المنطقة البروميلانوكورتين Proopiomelanocortin كخلايا الموجهة للقشرة في الفص الأمامي. ينشط بروميلانوكورتين

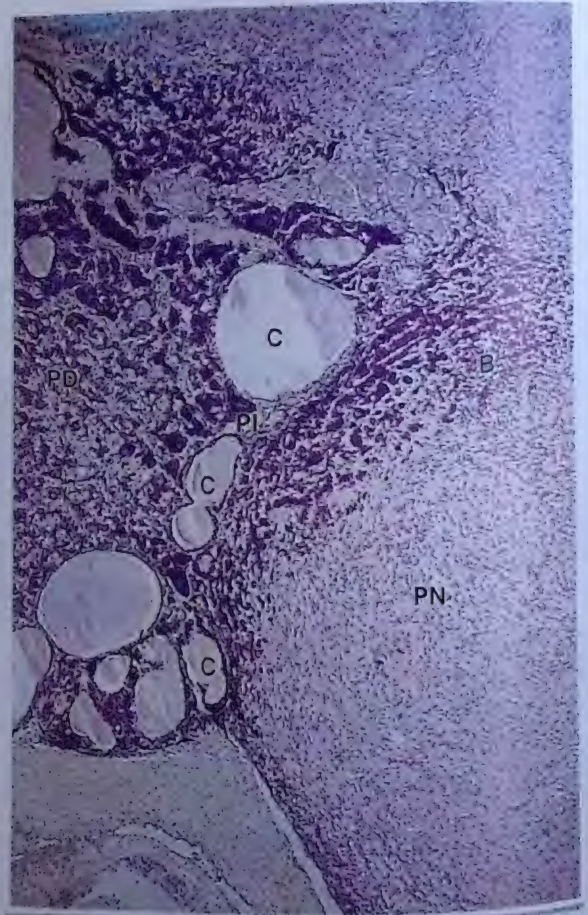
العديد من الوظائف الجسمية، فإن العديد من المنبهات الحسية الآتية للدماغ وكذلك المنبهات الناشئة من CNS تستطيع التأثير على وظيفة الغدة النخامية والتي تؤثر بدورها وبسرعة في وظائف العديد من الأعضاء والأنسجة الأخرى.

الجدول 2-20: الهرمونات الوطائية المنظمة للفص الأمامي

الهرمون	الشكل الكيميائي	الوظائف
مُحرر لهرمون الدرق TRH	ببتيد من 3 أحماض أمينية	يحفز تصنيع وإفراز التيروتروبين TSH والبرولاكتين
مُحرر للهرمونات الموجهة (المبه) للغدة التناسلية GnRH	ببتيد مكون 10 أحماض أمينية	يحفز على إفراز FSH و LH
سوماتوستاتين	14 حمض أميني	يقلل إفراز هرمون النمو GH والتيروتروبين TSH
مُحرر لهرمون النمو GHRH	ببتيد متعدد مكون من 40-44 حمض أميني (له شكلان)	يحفز تصنيع وتحرير الهرمون الموجه للنمو GH
الدوبامين (الهرمون المثبط لهرمون البرولاكتين)	حمض أميني معدل	يقلل إفراز البرولاكتين
مُحرر للهرمون المبه للقفرة CRH	ببتيد متعدد مكون من 41 حمض أميني	يحفز تصنيع POMC وتحرير الموجه (المبه) للشحم β -LPH والموجه للقفرة ACTH

تتمثل آلية السيطرة الثانية على خلايا الفص الأمامي من خلال التأثير السلبي (ارتجاع سلبي) Negative feedback بواسطة هرمونات من الأعضاء المستهدفة تؤثر على إفراز العوامل (الوطائية) وعلى الهرمونات المفرزة من الخلايا النخامية ذات العلاقة. يوضح الشكل (20-10) هذه الآلية باستخدام الدرق كنموذج، ويظهر سلسلة معقدة من الأحداث تبدأ بتأثير المنبهات العصبونية على الخلايا العصبية المفرزة في نوى الوطاء وتنتهي بتأثير الهرمونات من الأعضاء المستهدفة على النخامية.

والتي تسير باتجاه البارزة الناصفة الجدول (20-2). معظم هذه الهرمونات هي **هرمونات محررة ووطائية** Hypothalamic-releasing hormones تتحرر من المحاور وتنقل بعدها عن طريق الشعيرات الدموية إلى الفص الأمامي (الشكل 20-5) حيث تحفز تصنيع **و/أو** تحرير الهرمون. يوجد نوعان من العوامل تحت الوطائية تعمل على تثبيط تحرير الهرمون من خلال خلايا نوعية في الفص الأمامي **هرمونات مثبطة ووطائية** Hypothalamic-inhibiting hormones، الجدول (20-2). نظراً للموقع الاستراتيجي للعصبونات الوطائية وسيطرتها على النخامية وبالتالي على



الشكل 20-9: الفص المتوسط. يتوضع الفص المتوسط (PI) بين الفص الأمامي (PD) والفص العنسي (PN). عادة ما ترتفع (تغرق) خلايا القاعدية (P) الفص العنسي. توجد بقايا لمعة جيب رانكه الجنبسي النخامي في الفص المتوسط على شكل كيسات غرافية (C) بأحجام مختلفة مملوءة بالغراء. ما تزال وظيفة الفص المتوسط في البالغين غير واضحة ولكن في الحياة الجنينية تفرز الخلايا القاعدية الهرمون الموجه للخلايا الميلانينية الهام لنشاط الخلايا الميلانينية. تكبير 56. صبغة H&E.

الفص العصبي كما هو الحال في النخامي الغدية على خلايا مفرزة، ولكن يتكون من نسيج عصبي يحتوي على 100,000 من المحاور غير المغمدة بالميلين لعصبونات مفرزة متوضعة في النواة فوق البصرية والنواة المجاورة للبطين في منطقة تحت الوطاء (الشكل 20-5). يحتوي أيضاً على خلايا **دبقية شديدة التفرع** تدعى **الخلايا النخامية** Pituicytes تشبه الخلايا الدبقية النجمية وتعد من أكثر الأنواع وجوداً في الفص العصبي (الشكل 20-11).

التطبيق الطبي

عادة ما تكون أورام النخامي الغدية أوراماً حميدة. يفرز نحو ثلثين منها هرمونات تسبب أعراضاً سريرية. قد تنتج هذه الأورام كميات كبيرة من هرمون النمو والبرولاكتين والهرمون الموجه لقشرة الكظر والهرمون الموجه الدرق. يمكن التأكد من التشخيص السريري لهذه الأورام بتقنيات المناعة النسيجية الكيميائية بعد الإزالة الجراحية.

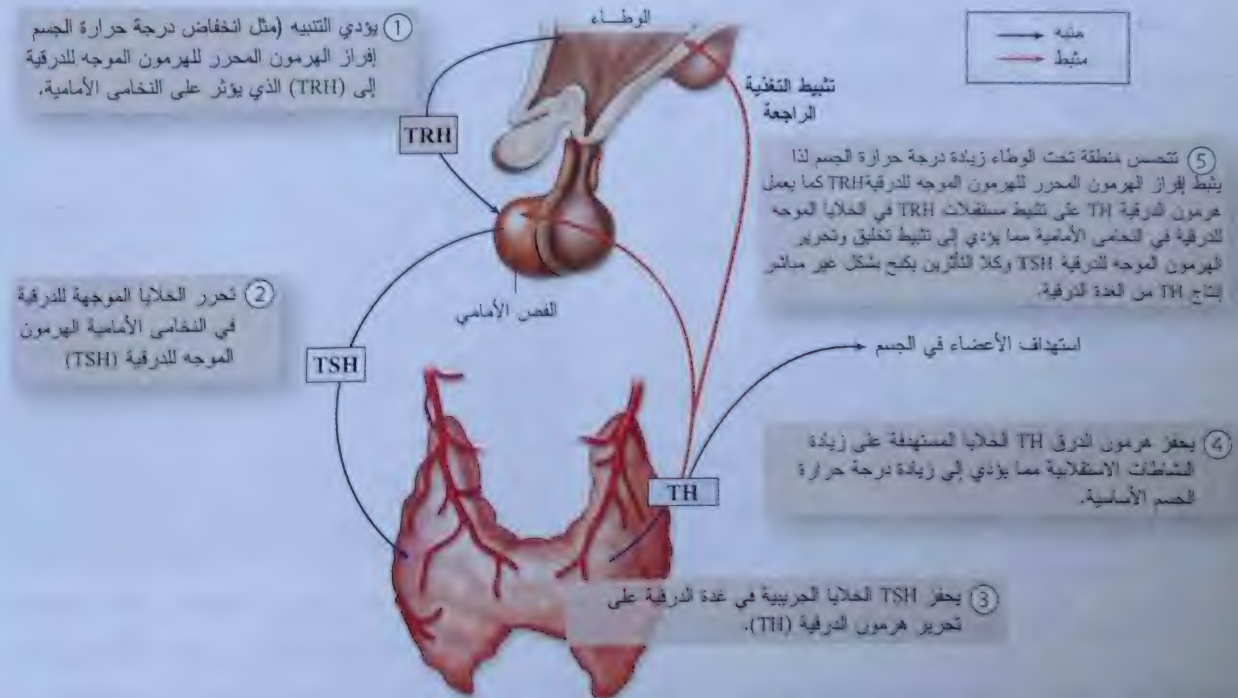
أخيراً، يتأثر الإفراز الهرموني في الجزء القاصي بتأثير هرمونات أخرى من خارج عروة التأثير الراجع أو حتى من خارج الأنسجة المستهدفة الرئيسة. تتضمن الأمثلة ماييلي: بروتين الإنهيبين Inhibin والأكتيفين Activin من أفراد عائلة عامل النمو المحول بيتا Transforming growth factor- β يُنتج من الغدد التناسلية ويُنظم تحرير LH و FSH، ومتعدد ببتيدي مكون من 28 حمضاً أمينياً يدعى غريلين Ghrelin يُنتج من مخاطية المعدة ويحفز إفراز هرمون النمو. يتحرر الأوكسيتوسين المتحرر من الفص الخلفي للنخامية في أثناء رضاعة الثدي والذي بدوره يحفز إفراز هرمون البرولاكتين.

جميع الآليات سابقة الذكر تعمل ضمن تناغم منظم دقيق لإفراز الهرمونات من خلايا النخامي الأمامية.

النخامي العصبية (الفص الخلفي)

Neurohypophysis (Posterior Pituitary)

تتألف النخامي العصبية من الجزء العصبي والسويقة العصبية Infundibular stalk (الشكل 20-2). لا يحتوي



الشكل 20-10: تأثير العرى الراجعة السلبية على إفراز الفص الأمامي. يبين الشكل العلاقة بين منطقة تحت الوطاء والنخامي الأمامية وأعضائها المستهدفة باستخدام الغدة الدرقية كنموذج على التأثير الراجع. يحفز الهرمون الوطائي المحرر للهرمون الموجه للدرق (TRH) إفراز الهرمون الموجه للدرق (TSH) من الغدة النخامية الذي بدوره يحفز تصنيع وإفراز هرمون الدرق (TH). بالإضافة إلى تأثير هرمون الدرق على الأعضاء المستهدفة ينشط هرمون الدرق TH إفراز الهرمون الموجه للدرق في الفص الأمامي والهرمون المحرر للهرمون الموجه للدرق (TRH) في منطقة الوطاء بآلية التأثير الراجع.

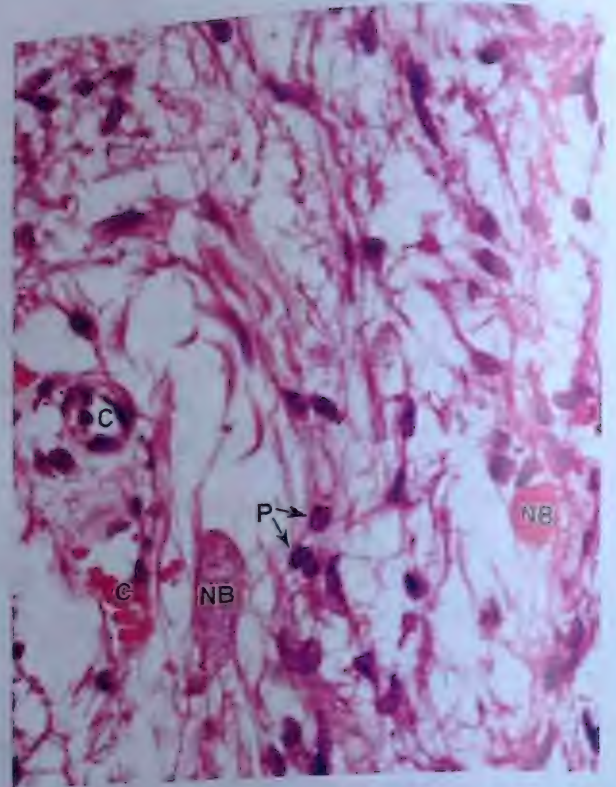
المغلقة التي تحتوي على أوكسيتوسين أو فازوبرسين مرتبط ببروتينات حاملة ذات وزن جزيئي 10 كليودالتون تدعى نوروفيزين I و Neurophysin II. يصنع معقد الهرمون - نوروفيزين كمتعدد ببتيدي مفرد ينشطر بعدها لينتج هرمون ببتيدي وبروتين رابط خاص. تُحفز الدفقات العصبية على طول المحاور تحرير الببتيدات من أجسام هيرنغ ليتم أخذها عن طريق الشعيرات الدموية المثقبة في الفص العصبي لتتوزع بعدها إلى أنحاء الجسم عن طريق الدورة الدموية. تعد المحاور القادمة من النواة فوق البصرية مسؤولة عن إفراز الفازوبرسين بينما المحاور القادمة من النواة المحاورة للبطين مسؤولة عن إفراز الأوكسيتوسين.

يتحرر هرمون فازوبرسين (ADH) استجابة لزيادة ^{الضغط الدموي} ~~الضغط الدموي~~ حيث يستهدف الخلايا المحتوية على مستقبلات تناضحية موجودة في الوطاء والتي بدورها تحفز تصنيع الهرمون من عصبونات النواة فوق البصرية. يمثل دور هرمون ADH الرئيس بزيادة نفوذية (البليات الجامعة) في الكلية للماء (الفصل 19). نتيجة لذلك يُعاد امتصاص أكثر للماء من هذه الأنابيب وينتقل إلى الدم بدلاً من طرحه عبر البول (الجدول 3-20) وبذلك يساعد الفازوبرسين في تنظيم التوازن التناضحي لسوائل الجسم.

يحفز الأوكسيتوسين تقلص الخلايا العضلية الظهارية المتوضعة حول أسناخ وقتوات غدة الثدي في أثناء الرضاعة وتقلص العضلات الملساء للرحم في أثناء الولادة (الجدول 3-20). تحفز (الرضاعة الطبيعية) إفراز هرمون الأوكسيتوسين من خلال الألياف الحسية التي تؤثر بدورها على الوطاء في منعكس (هرموني عصبي) يدعى (منعكس إدرار اللبن) Milk-ejection reflex.

الجدول 3-20: الهرمونات المفرزة من الجزء العصبي

الهرمون	الوظيفة
فازوبرسين	زيادة نفوذية القنوات الجامعة للماء في الكلية
أوكسيتوسين	يحفز تقلص الخلايا الظهارية العضلية في الثدي وتقلص العضلات الملساء في الرحم



الشكل 11-20: الجزء العصبي: الأجسام العصبية الإفرازية والخلايا النخامية. يتكون الفص العصبي من نسيج عصبي منحوي يحتوي على محاور غير مغلدة مدعمة ومغلقة بخلايا دقيقة تدعى خلايا نخامية (P)، تعد من أكثر الخلايا عدداً في الفص العصبي. تحتوي المحاور القادمة من النواة فوق البصرية ومحاور البطين الموجودة في منطقة تحت الوطاء على استجابات تدعى الأجسام العصبية الإفرازية (أجسام هيرنغ) (NB) يتحرر منها هرمون الأوكسيتوسين أو هرمون الفازوبرسين استجابة للتنبيه العصبي. تدخل الهرمونات المفرزة إلى الشعيرات الدموية (C) ليتم توزيعها في أنحاء الجسم. تكبير 400، صبغة H&E.

تمتلك العصبونات الإفرازية نفس الصفات النموذجية للعصبونات بما فيها المقدرة على توليد كمون عمل ولكن لها محاور ذات أقطار أكبر ومكونات تصنيعية متطورة جداً ذات صلة بإنتاج هرمون ببتيدي مكون من 9 أحماض أمينية يدعى فازوبرسين Vasopressin أو هرمون مضاد للإبالة. Antidiuretic hormone (ADH) وأوكسيتوسين Oxytocin. تنتقل هذه الهرمونات عبر المحاور إلى الفص العصبي لتتجمع في النهايات المحورية المتسعة تسمى أجساماً عصبية إفرازية أو أجسام هيرنغ Herring bodies، تشاهد في المجهر الضوئي كنسج شاحبة أيوزينية اللون (الشكل 11-20). تحتوي أجسام هيرنغ على العديد من الحبيبات العشائية

Adrenal Glands الغدد الكظرية

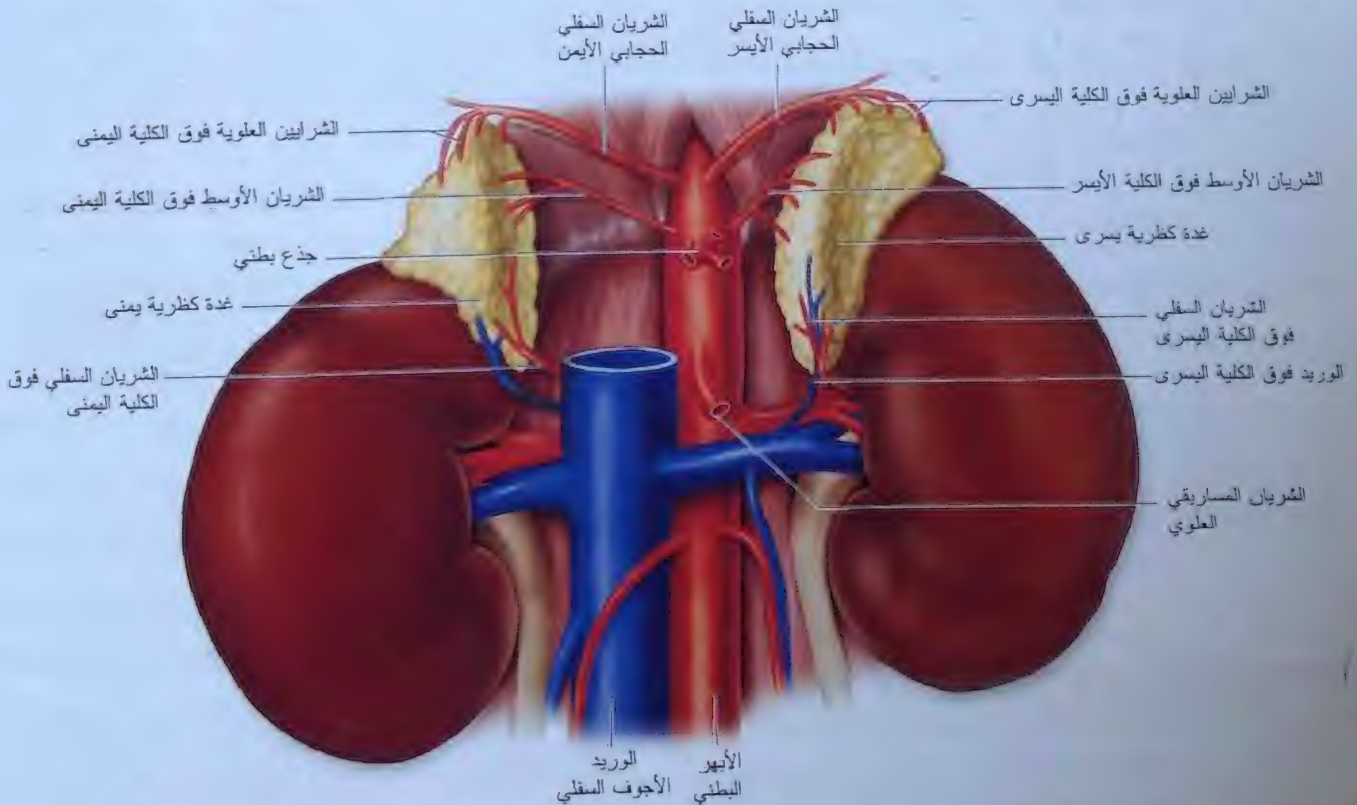
تدعى أيضاً بالغدد فوق الكلية Suprarenal gland، زوجان من الأعضاء فوق القطب العلوي للكليتين مغموسة بالنسيج الدهني المحيط بالكلى (الشكل 12-20 و 1-20)؛ وهي عبارة عن بنى مسطحة لها شكل نصف هلالى بطول 4-6 سم وعرض 1-2 سم وسماكة 4-6 سم في الإنسان ويزن كل واحد منهما 8 غ إلا أن وزنها وحجمها يختلفان حسب العمر والحالة الفيزيولوجية للشخص. تغطى كل غدة كظر من الخارج بمحفظة من نسيج ضام كثيف ترسل حواجز رقيقة إلى داخل الغدة كترائيق. يتكون النسيج الداعم غدة الكظر بشكل أساسي من شبكة من ألياف شبكية لتدعم الخلايا المفرزة. تتكون الغدة من طبقتين مركزيتين: طبقة صفراء محيطية تدعى قشرة الكظر Adrenal cortex وطبقة مركزية لها لون بني محمر تدعى لب الكظر Adrenal medulla.

تعد القشرة واللب كعضوين لكون منشئتهما ووظيفتهما

وصفاتهما الشكلية مختلفة، يتحدان في أثناء التطور الجنيني في غدة واحدة. تنشأ القشرة واللب من طبقات جنينية منتشرة مختلفة، فالقشرة من الأديم الأوسط وأما خلايا اللب فمن العرف العصبي الذي تنشأ منه أيضاً العقد العصبية الودية. تشبه البنية النسيجية للغدة الكظرية البنية النسيجية النموذجية للغدد الصماء كون خلايا القشرة واللب توجد على شكل حبال بينها شعيرات دموية.

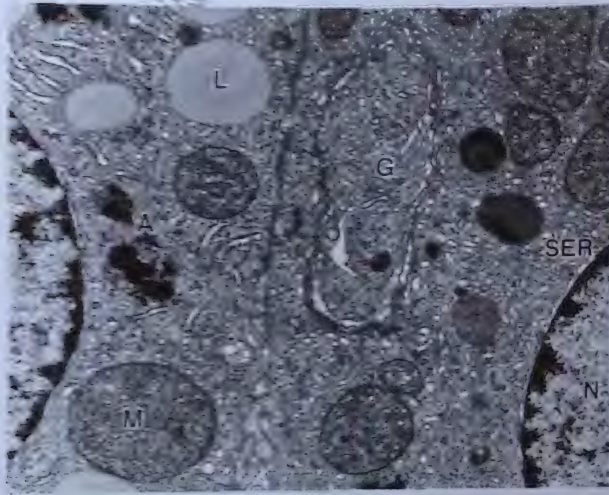
التروية الدموية Blood Supply

إن الغدد الكظرية مزودة بالعديد من الشرايين التي تدخل من نقاط مختلفة حول محيطها (الشكل 12-20). تشكل تفرعات هذه الشرايين ثلاث مجموعات: شريانات محفظية Capsular arterioles غذي المحفظة، وشريانات قشرية Cortical arterioles تشكل شعيرات وحيوانات تغذي خلايا قشرة الكظر وفي النهاية تتحد مع شعيرات لبية وشريانات لبية Medullary arterioles تعبر من خلال القشرة وتشكل شبكة شعيرات كثيفة في اللب.



الشكل 12-20: التوضع والمدد الدموي للغدد الكظرية. يتوضع زوجان من الغدد الكظرية في القطب العلوي لكل كلية وتتكون كل منها من قشرة خارجية تنتج العديد من الهرمونات الستيرويدية ولب داخلي ينتج الأدرينالين (النور أدرينالين). يظهر هذا المنظر الأمامي علاقة الغدد الكظرية مع الكليتين والجملة الوعائية المغذية للغدة الكظرية.

تنظم في حبال دائرية أو قوسية متراصة محاطة بشعيرات دموية وتشكل 15% من القشرة (الشكل 20-14). يطلق على الستيرويدات المفرزة من هذه الخلايا ستيرويدات قشرية معدنية Mineralcorticoids لكونها تؤثر على الخلايا الظهارية لإدخال Na^+ و K^+ والماء. يعد الألدسترون Aldosterone المنتج الرئيس والمنظم لتوازن الأملاح الذي يخفر على إعادة الامتصاص في النيبات (القاصية) في الكلية (الفصل 19). يُفرز الألدسترون بشكل أساسي تحت تأثير الأنجيوتنسين (II) وارتفاع تركيز البوتاسيوم وبشكل أضعف تحت تأثير الهرمون الموجه للقشرة (19-20).



الشكل 20-13: البنية الدقيقة للخلايا الغدية القشرية. صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ خلّيتين متجاورتين مفرزة للستيرويدات من المنطقة الحزمية تظهر الصفات النموذجية للخلايا المفرزة للستيرويدات. لاحظ وجود قطرات شحمية (L) محتوية على أسترات الكوليسترول ومتقدرات (M) لها أعراف حويصلية ونيبية، وشبكة ملاء غزيرة (SER) وحسيمات بلعمية ذاتية (A) التي تعمل على إزالة المتقدرات والشبكة الملاء بين فترات النشاط التصنيعي للستيرويدات. يشاهد أيضاً نوى فيها (كروماتين حقيقي) (N) وجهاز غولجي (G) وشبكة خشنة وحسيمات حالة. تكبير 25,700.

• المنطقة الحزمية Zona fasciculata تشغل المنطقة الوسطى في الغدة وتشكل 65-80% من القشرة. تتكون من حبال طويلة من خلايا مضلعة كبيرة بسماكة خلية أو خلّيتين. يوجد بين الحبال الخلوية شعيرات جيبانية مثقبة (الشكل 20-15). تحتوي هيولى الخلايا على قطرات شحمية بكثافة، ونظراً لانحلال قطرات الشحم في أثناء التحضير

لا تحصل خلايا اللب على تغذيتها من الدم الشرياني من الشرايين اللبية ومن الدم الوريدي القادم من شعيرات القشرة. تبطن الشعيرات الدموية والجيبانات بخلايا بطانية مثقبة رفيعة جداً. تشكل شعيرات اللب والقشرة أوردة لبية Medullary veins مركزية تمجد لتشكيل الوريدي الكظري أو الوريد فوق الكلوي Adrenal or suprarenal vein (20-12).

قشرة الكظر Adrenal Cortex

تملك خلايا قشرة الكظر صفات الخلايا المفرزة للستيرويدات. تحتوي هذه الخلايا على نوى مركزية وهيولى حمضية غنية عموماً بالقطرات الشحمية كما في الشكل (20-13). تُظهر البنية الدقيقة لهيولى هذه الخلايا كثافة شديدة في الشبكة الملاء النيبية والمتصلة فيما بينها، وتحتوي على الأنزيمات الضرورية لتصنيع الكوليسترول وتحويل طليعة الهرمون الستيرويدي [الريغنينولون] Pregnenolone إلى هرمونات ستيرويدية نوعية فعالة. تبدو المتقدرات كروية ذات أعراف نيبية أكثر من كونها رفوفاً من الأعراف (الشكل 20-13). إضافة لكون المتقدرات مصدر إنتاج الطاقة إلا أنها مزودة بأنزيمات لتحويل كوليسترول إلى الريغنينولون وبعض المراحل عملية تصنيع هرمونات الستيرويدية. الاختلافات الوظيفية التفرقية لخلايا المفرزة للستيرويدات ناتجة عن التعاون الوثيق بين متقدرات والشبكة الملاء.

لا تحتزن الهرمونات المفرزة التي تنتجها في حبيبات. كالجزيئات منخفضة الوزن الجزيئي، تنتشر الستيرويدات المحلة بالشحوم بحرية من خلال الغشاء البلازمي ولا تحتاج لإخراج الخلوي لتحرر من الخلايا.

تحتوي قشرة الكظر على ثلاث مناطق مركزية توضع فيها حبال الخلايا الظهارية بشكل مختلف بعض الشيء منحصصة بإنتاج أصناف مختلفة من أنواع الهرمونات الستيرويدية (الشكل 20-14).

• المنطقة الكبيبية Zona glomerulosa توجد تحت الحفظة مباشرة وتحتوي على خلايا أسطوانية (أو) هرمية الشكل

تتلون هذه الخلايا بشدة أكثر من خلايا المناطق الأخرى لكونها تحتوي القليل من القطرات الشحمية والكثير من صباغ الليبوفوشين. تفرز خلايا المنطقة الشبكية الكورتيزول وبشكل أساسي هرمون (ديهيدرو إيبي أندروستيرون) Dehydroepiandrosterone (DHEA) والذي يتحول إلى التستوستيرون في العديد من الأنسجة الأخرى. الهرمون الموجه للقشرة والتنظيم الراجع في النخامي والوطاء يحفز هذا الخلايا على الإفراز.

التطبيق الطبي

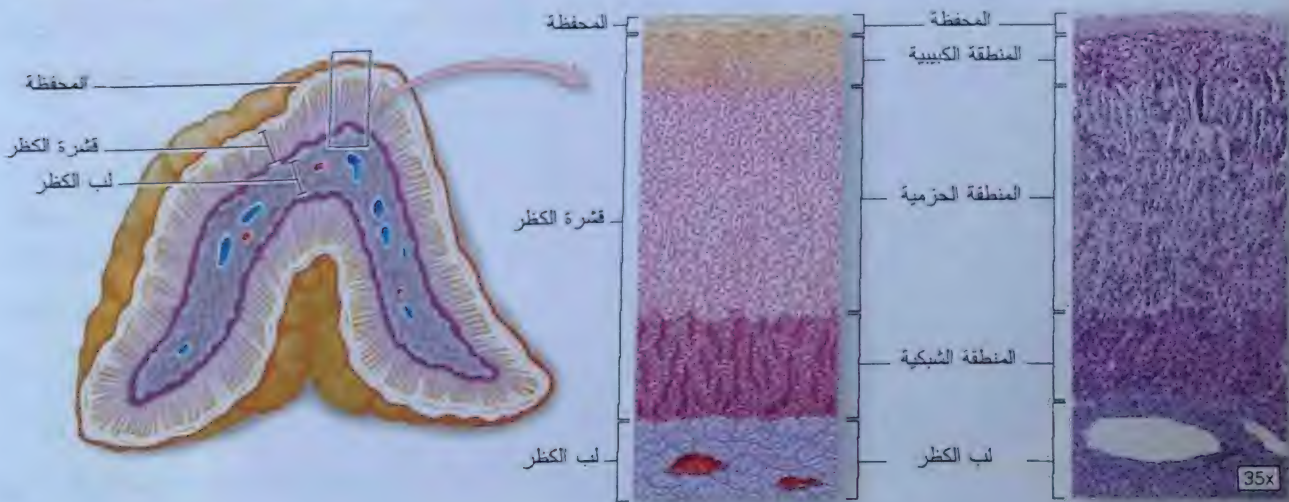
نظراً للتأثير الراجع في قشرة الكظر يجب على المرضى الذين يتناولون الكورتيزونات لفترة طويلة ألا يتوقفوا عن تناولها بشكل مفاجئ لأن إفراز الهرمون الموجه للقشرة في هؤلاء المرضى يتوقف. نتيجة ذلك تصبح قشرة الكظر غير قادرة على إنتاج أو إفراز الكورتيزونات مما يؤدي إلى انخفاض شديد في تراكيز الصوديوم والبوتاسيوم في الجسم.

قشرة الكظر الجنينية Fetal Adrenal Cortex

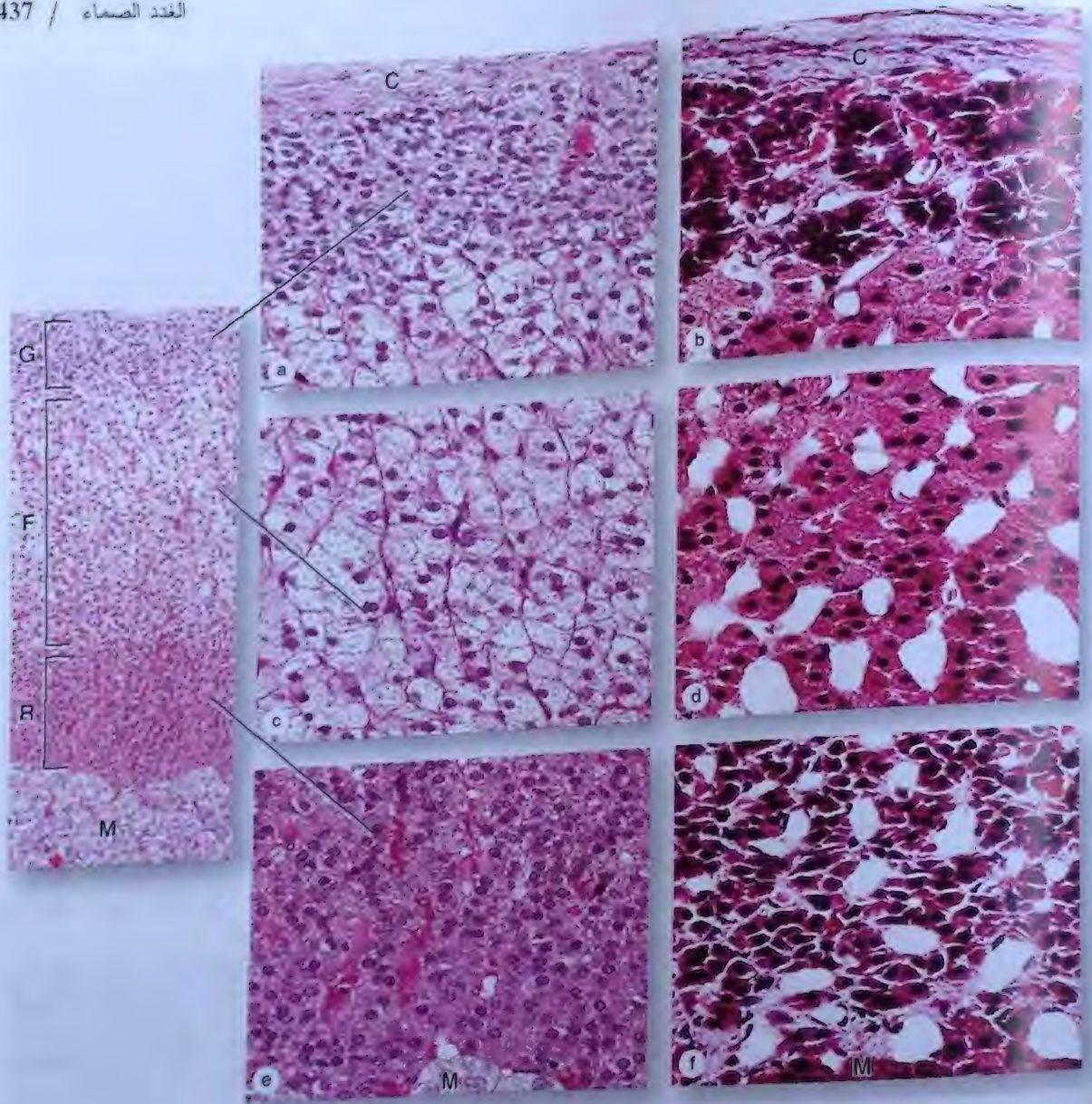
إن غدة الكظر عند الولادة في الإنسان (ليس في معظم الثدييات الأخرى) أكبر نسبياً مما هو عليه الحال في البالغين وتفرز حتى 200 ملغ من الستيرويدات القشرية في اليوم، أكثر بمرتين مما عليه الحال في البالغين. يوجد في هذا العمر

النسيجي الروتينسي تبدو الخلايا فجوية أو ذات بنية إسفنجية. تفرز خلايا هذه المنطقة الحزمية ستيرويدات قشرية سكرية Glucocorticoids وخاصة الكورتيزول Cortisol الذي يؤثر على استقلاب السكريات لتحفيز إنتاج الغلوكوز من الأحماض الأمينية أو الأحماض الدهنية (عملية استحداث السكر) في العديد من الخلايا وتحويل الغلوكوز إلى غليكوجين في الكبد. يعمل الكورتيزول على تخزين الشحم في النسيج الدهني تحت الجلد وتفكيك البروتينات في العضلات ويقوم الكورتيزول بتنظيم العديد من مظاهر الاستجابة المناعية بما فيها تحرير السيتوكينات وتكون اللعفاويات، وتأثيرات أخرى في أنسجة أخرى. يشرف على إفراز الستيرويدات القشرية السكرية في المنطقة الحزمية الهرمون الموجه للقشرة ACTH من النخامي الغدية والتأثير الراجع السلبي في تركيز الستيرويدات القشرية السكرية في مجرى الدم على الغدة النخامية وتحت الوطاء. تفرز خلايا المنطقة الحزمية كميات قليلة من الأندروجينات.

- المنطقة الشبكية Zona reticularis تشغل المنطقة الداخلية التي على تماس مع لب الكظر وتشكل 10% من القشرة. تتكون من خلايا صغيرة تتوضع في جبال غير منتظمة محبوكة بشعيرات دموية واسعة (الشكل 20-15).



الشكل 20-14: الغدة الكظرية. يوجد داخل محفظة كل غدة كظرية قشرة تنشأ من خلايا الأديم المتوسط جنينياً تحيط بشكل كامل بلب الكظر الذي ينشأ من خلايا العرف العصبي. كلا المنطقتين ذات تروية دموية غزيرة مع شعيرات دموية جيبانية مثقبة. تنتظم خلايا قشرة الكظر في ثلاث طبقات المنطقة الكبيبة قرب المحفظة والمنطقة الحزمية (أسفل طبقة) والمنطقة الشبكية.



الشكل 15-20: قشرة الكظر. يختلف انتظام الخلايا المفرزة للستيرويدات في قشرة الكظر، وتشكل ثلاث طبقات مركزية التوضع مميزة تحيط باللب (M). بين الشكل مقاطع من غدتين كظريتين إحداهما ملونة بالـ H&E (الأيسر) والأخرى ملونة بثلاثي كروم المألوري حيث تبدو الألياف الكولاجينية مبعثرة وزرقاء اللون (الأيسر). (a, b) يوجد تحت المحفظة مباشرة طبقة كبيبية مكونة من عناقيد دائرية الشكل من خلايا أسطوانية تفرز بشكل أساسي الهرمون القشري المعدني الألدوستيرون. (c, d) تتكون الطبقة السميكة الوسطى، المنطقة الحزمية، من حبال طويلة لخلايا شبيهة إسفنجية تفرز بشكل أساسي الهرمونات القشرية السكرية كالكورتيزول (e, f) تنظم خلايا الطبقة الداخلية الصغيرة ذات التلون الأوضح في شبكة معلقة، تفرز بشكل أساسي هرمونات جنسية. يرافق جميع الخلايا في جميع الطبقات شبكة غزيرة من الشعيرات الجيبانية. الشكل الأيسر ملون بالـ H&E تكبير 20، a و c و e تكبير 200 صبغة H&E أما b و d و f تكبير 200، صبغة ثلاثي كروم المألوري.

للخلايا هو إفراز تفرز بشكل رئيس ديهيدرو إيبي أندروستيرون الميكريت (DHEA) الذي يتحول في المشيمة إلى إستروجين فعال (وأندروجين) والذي يدخل معظمه إلى الدوران الأمومي. تشكل قشرة الكظر الجنينية جزءاً هاماً من الوحدة الجنينية المشيمية التي تؤثر على كلا الجهازين الصماويين في الأم والجنين في أثناء الحمل، وما زالت أهميتها

طبقة تعرف باسم الطبقة القشرية الجنينية أو الطبقة القشرية الشروطية Provisional cortex تشكل 80% من حجم الغدة تتوضع بين قشرة دائمة رقيقة وبين لب في مرحلة التطور. إن القشرة الجنينية سميكة تحتوي بشكل أساسي على حبال كبيرة من خلايا مفرزة للستيرويدات تحت سيطرة الغدة النخامية الجنينية. الوظيفة الأساسية

الهرمونات، تحتوي هذه الحبيبات الإفرازية على أحد أو أكثر من الكاتيكولامينات [كالأدرينالين Epinephrine والنورأدرينالين Norepinephrine] تبدو الخلايا المفرزة للأدرينالين بالمجهر الإلكتروني أصغر وتحتوي على حبيبات إفرازية أقل كثافة من الخلايا المفرزة للنورأدرينالين. ترتبط شوارد الكالسيوم و ATP والكاتيكولامينات في حبيبة تخزينية معقدة ببروتينات ذو وزن جزيئي (49) كليودالتون تدعى (كروموغرانينات) Chromogranins.

توجد أيضاً خلايا مفرزة للنورأدرينالين في عقد جانبية Paraganglia (تجمعات لخلايا مفرزة للكاتيكولامينات مجاورة للعقدة العصبية الذاتية) وفي العديد من الأحشاء يحدث تحول النورأدرينالين إلى أدرينالين في الخلايا المحبة للكروم في لب الكظر. يشكل الأدرينالين نحو 80% من الكاتيكولامينات المفرزة من لب الكظر.

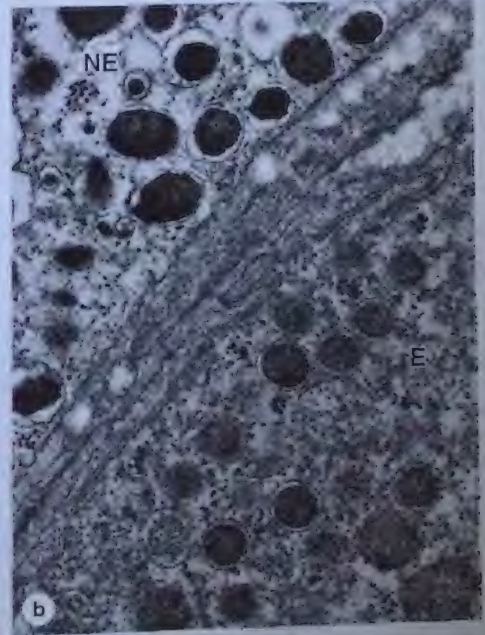
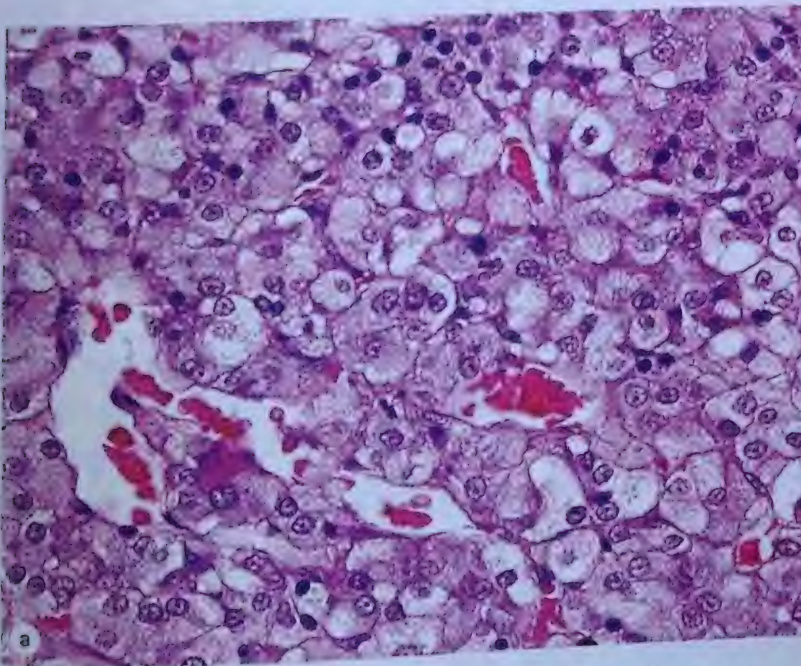
تُعصب الخلايا المحبة للكروم بنهايات عصبية كولينية من العصبونات ما قبل العقدة الودية والتي يتم من خلال دفعاتها العصبية تحفيز إفراز الهرمون بالإخراج الخلوي.

الوظيفية غير واضحة. تضمر بعد الولادة طبقة القشرة الجنينية بينما تنمو طبقة القشرة الدائمة وتتمايز إلى ثلاث طبقات (مناطق) تم شرحها سابقاً.

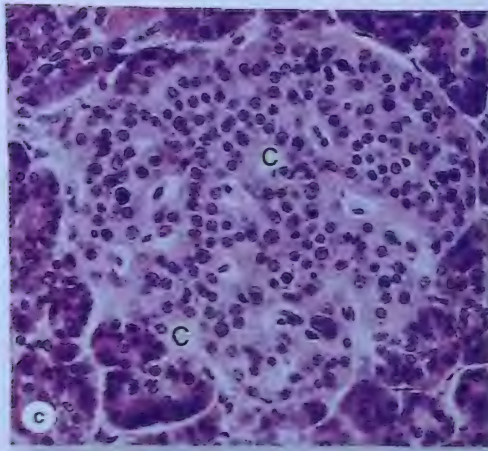
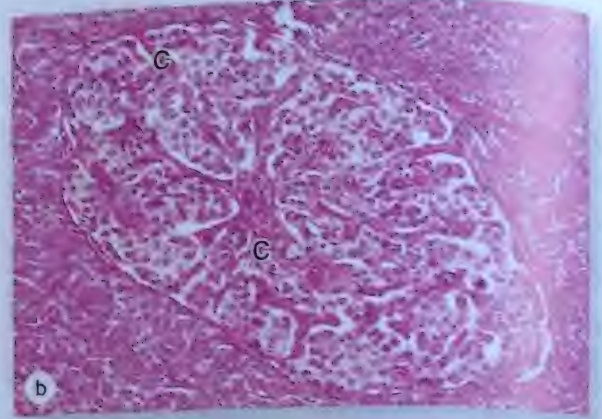
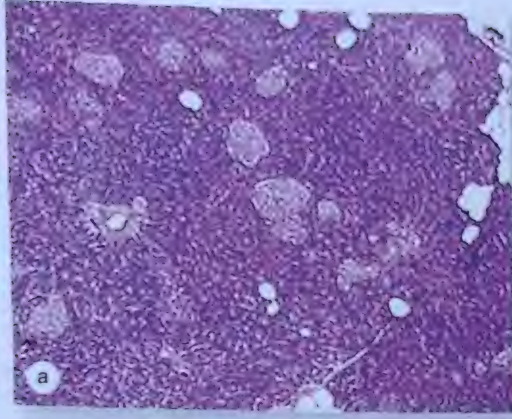
لب الكظر Adrenal Medulla

يتألف لب الكظر من خلايا متعددة السطوح كبيرة شاحبة اللون تنتظم على شكل حبال أو تجمعات مدعومة بشبكة من ألياف شبكية (الشكل 20-16). توجد شعيرات دموية حبيانية غزيرة بين الحبال الخلوية المتجاورة، كما يوجد في اللب قليل من (خلايا عقدية نظيرة الودية) يطلق على خلايا متن اللب خلايا محبة للكروم Chromaffin cells تنشأ من خلايا العرف العصبي كعصبونات ما بعد العقدية في العقدة العصبية الودية ونظيرة الودية. تعد الخلايا المحبة للكروم [عصبونات ما بعد العقدية ودية متحورة] تخلو من المحاور والتغصينات ومتخصصة كالحايات المفرزة بخلاف خلايا القشرة.

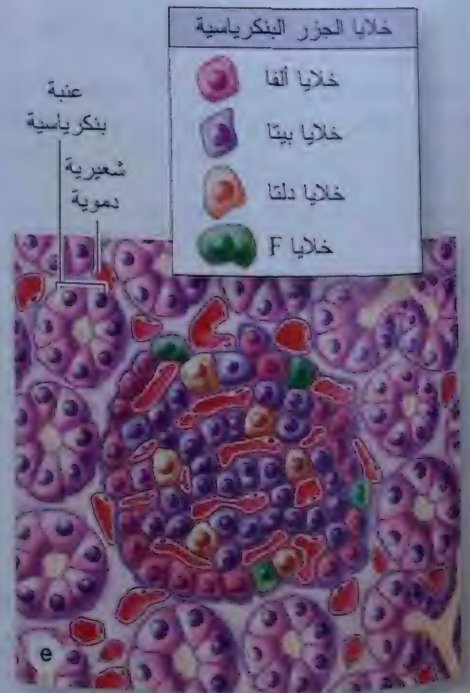
تحتوي الخلايا المحبة للكروم على الكثير من الحبيبات الإفرازية الكثيفة بقطر [150-350] نانومتر لتخزين وإفراز



الشكل 20-16: لب الكظر. الخلايا مفرزة للهرمونات هي خلايا محبة للكروم مشابهة للعصبونات الودية. (a) صورة مجهرية تظهر خلايا كبيرة شاحبة تنتظم في حبال وتنتشر بينها شعيرات دموية واسعة. توجد في معظم الخلايا المحبة للكروم حبيبات هيولية شاحبة اللون. تكبير 200، صبغة H&E. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ تظهر حبيبات مفرزة للنورأدرينالين (NE)، أكثر كثافة من الحبيبات المفرزة للأدرينالين (E) بسبب بروتينات الكروموغرانين التي تربط الكاتيكولامينات في الحبيبات. معظم الهرمونات المفرزة هي الأدرينالين الذي يصنع في لب الكظر فقط. تكبير 33,000.



الشكل 20-17: الجزر البنكرياسية. تجمع من كتل من خلايا صماوية شاحبة مغموسة في نسيج عنبي ذي إفراز إخراجي. (a) صورة بتكبير منخفض في المنطقة الذيلية للبنكرياس تبين العديد من جزر شاحبة أكثر من النسيج المحيط بها. تمثل البقع البيضاء خلايا دهنية في الحواجز البنكرياسية الرقيقة تشبه النسيج الشحمي خارج الغدة. تكبير 12.5، صبغة (H&E). (b) صورة مجهرية بتكبير أقوى لجزيرة بنكرياسية كبيرة تظهر جملة شعيرات وعائية. تدخل إلى كل جزيرة العديد من الشريينات التي تتفرع إلى شعيرات مثقبة (C) بين خلايا الجزيرة المحيطة و بعدها تعود لمركز الجزيرة قبل أن تغادر كشعيرات صادرة تحمل الدم إلى العنبات المحيطة بالجزيرة. يسمح هذا النظام الوعائي الموضعي لمكونات الجزيرة النوعية بالتحكم بإفراز خلايا الجزر الأخرى والعنبات المجاورة. تكبير 40، صبغة (H&E). (c) تبدو جميع خلايا الجزيرة بصبغة H&E متشابهة على الرغم من وجود اختلافات خفيفة في حجم الخلية وتلوها القعدي، كما توجد شعيرات دموية (C) واضحة أيضاً. تكبير 55، صبغة H&E. (d) جزيرة محضرة بصبغة الأليدوفوسين المعدلة تبين حبيبات في خلايا ألفا المحيطة ذات لون أرجواني بني داكن وحبيبات في خلايا بيتا المركزية ذات لون بني برتقالي. توجد ألياف النسيج الضام الشبكي في محفظة الجزيرة وعلى طول الشعيرات الملونة بالأخضر. تسمح المناعة الكيميائية النسيجية باستخدام أضداد مضادة للمهرمونات الببتيدات المتعددة المفرزة من الجزر بتحديد أنواع الخلايا في الجزيرة بدقة. تكبير 300، صبغة الأليدهيد فوشين المعدلة والأخضر للماع. (e) رسم تخطيطي يظهر الأنواع الأربعة الرئيسة المفرزة للمهرمونات والخلايا المفرزة لها. خلايا ألفا مفرزة للغلوكاغون وخلايا بيتا للأنسولين وخلايا دلتا للسوماتوستاتين وخلايا F (PP) للببتيدات متعددة بنكرياسية.



جزر لانغرهانس 100-200 ميكرون تحتوي على عدة مئات من الخلايا ولكن بعضها أصغر ويحوي القليل من الخلايا. يوجد أكثر من مليون جزيرة في بنكرياس الإنسان وتشكل 1-2% من حجم البنكرياس. تحيط بحفظة رقيقة جداً من ألياف شبكية بكل جزيرة تفصلها عن النسيج العنسي المجاور. تنشأ الجزر البنكرياسية من نفس المنشأ الجنيني للنسيج العنسي: تنمو كتل من الخلايا الظهارية خارج بطانة الأمعاء (الأديم الباطن) بالقرب من القناة الصفراوية العامة.

تتألف كل جزيرة من خلايا متعددة السطوح (أو) دائرية أصغر، وباهتة مقارنة مع خلايا النسيج العنسي وتنظم على شكل جبال خلوية مفصولة عن بعضها بشبكة غزيرة من شعيرات دموية مثقبة (الشكل 20-17). توجد ألياف عصبية ذاتية على تماس مع بعض الخلايا الصماوية والأوعية الدموية.

تسمح الصبغات الروتينية أو صبغات الكروم الثلاثية بتمييز معظم خلايا الجزر المحبة للملونات القاعدية والمحبة للملونات الحمضية (الشكل 20-17). يُظهر فحص البنية الدقيقة صفات خلايا مفرزة لببتيدات متعددة فيها حبيبات إفرازية يختلف حجمها وشكلها وكثافتها الإلكترونية من خلوية إلى أخرى. يمكن تمييز ودراسة خلايا الجزر البنكرياسية المفرزة للهرمونات بسهولة أكثر وهي الرئيسة بتقنية المناعة الكيميائية النسيجية:

- خلايا α أو A تفرز بشكل أساسي الغلوكاغون وتتوضع عادة في محيط الجزيرة.
- خلايا β أو B تفرز الأنسولين وتتوضع عادة في مركز محيط الجزيرة ومن أكثر الأنواع عدداً.
- خلايا δ أو D تفرز سوماتوستاتين ومبعثرة وقليلة العدد.

الأنسولين مركب بروتيني ثنائي غير متجانس يختلف عن هرموني السوماتوستاتين والغلوكاغون كونه أصغر ويتضمن سلسلة واحدة من متعددة ببتيد. يوجد نوع رابع من الخلايا يتوضع بأعداد قليلة في مقدمة البنكرياس تدعى خلايا F أو خلايا PP تفرز ببتيدات بنكرياسية. يلخص (الجدول 20-4) أنواع الهرمونات الأربعة المفرزة ونسبتها

تتحرر كميات كبيرة من النورأدرينالين والأدرينالين إلى الدم في الحالات العاطفية الشديدة كالفرع وتؤدي إلى تضيق الأوعية الدموية وزيادة ضغط الدم وتغيرات في ضربات القلب وتأثيرات استقلابية أخرى كارتفاع سكر الدم. تسهل هذه التغيرات العديد من التفاعلات الدفاعية استجابة لمسبب الإجهاد (كالاستجابة للقتال أو الطيران). يستمر لب الخطر خلال النشاط الطبيعي بإفراز كميات قليلة من هذه الهرمونات.

التطبيق الطبي

إحدى اضطرابات لب الخطر هو ورم القواتم Pheochromocytoma ، أي ورم خلاياه، مسبباً فرط سكر الدم وارتفاع مؤقت لضغط الدم.

تصنف اضطرابات القشرة الكظرية إلى فرط وظيفي ووظيفي Hypofunctional أو نقص وظيفي. ينتج عن أورام قشرة الكظر فرط في إفراز الستيروئيدات القشرية السكرية في (متلازمة كوشنغ) Cushing syndrome أو الألدستيرون في (متلازمة كون) Conn syndrome. إن متلازمة كوشنغ وهي الغالبة (90%) وناجمة عن ورم غدي في النخامية يسبب فرطاً في إفراز الهرمون الموجه للقشرة، ونادراً ما تكون ناتجة عن فرط تنسج أو ورم كظري. إن فرط إفراز الأندروجينات الكظرية في الرجال ذو تأثير ضئيل، ولكنه يؤدي إلى تضخم مبكر في الأطفال وشعرانية (نمو شاذ للشعر) واسترجال في الفتيات في مرحلة ما قبل النضوج. ينجم عن عوز الستيروئيدات القشرية السكرية (مرض أديسون Addison disease) تلف في خلايا قشرة الكظر في بعض الحالات المرضية. تشير الأعراض والعلامات السريرية إلى فشل في إفراز كلا الستيروئيدات القشرية السكرية والمعدنية في قشرة الكظر.

نادرًا ما توجد أورام سرطانية في قشرة الكظر ولكن معظمها خبيثة جداً، نحو 90% من هذه الأورام تنتج ستيروئيدات ذات صلة بالغدد الصماء.

الجزر البنكرياسية Pancreatic Islets

جزر لانغرهانس Islets of Langerhans هي كتل من نسيج صماوي بشكل كروي أو بيضاوي منغمسة في نسيج عنسي خارجي الإفراز (الشكل 20-17). يبلغ قطر معظم

الودية زيادة تحرر الغلوكاغون وتثبيط إفراز الأنسولين بينما تعمل تنبيهات الألياف العصبية نظيرة الودية في زيادة إفراز الأنسولين والغلوكاغون.

التطبيق الطبي

ينتج مرض السكري نمط I (Diabetes type I) أو المعتمد على الأنسولين أو مرض السكري اليقي عن تلف جزئي أو كامل (مناعي ذاتي) لخلايا بيتا وبالتالي عوز الأنسولين. بينما يحدث مرض السكري نمط II أو المستقل عن الأنسولين (Diabetes type II) في مراحل متقدمة من العمر، وغالباً ما يترافق مع (السمنة) وهو ناجم عن قتل استجابة الخلايا للأنسولين.

بعض أورام خلايا جزر لانغرهانس قد تنتج الأنسولين والغلوكاغون والسوماتوستاتين والبيبتيدات المتعددة البنكرياسية. تفرز بعض الأورام أحياناً هرمونين أو أكثر من هذه الهرمونات تلقائياً مؤدية إلى أعراض سريرية معقدة.

الجهاز العصبي الصماوي المنتشر

Diffuse Neuroendocrine System

تشبه الخلايا المحبة للكروم المبعثرة في الجزر والقنوات الصغيرة للبنكرياس نظيرتها في الجهاز الهضمي (الفصل 15)، تشكل هذه الخلايا المنتشرة وخلايا مشابهة لها في مخاطية

والوظائف الرئيسة لهذه الهرمونات. تحتوي الجزر البنكرياسية على القليل من الخلايا المعوية الصماوية المحبة للكروم تفرز هرمونات ببتيدية أخرى مشابهة للهرمونات المفرزة من الخلايا الصماوية المعوية وذات تأثيرات مختلفة على جهاز الهضم وغالباً ما تكون مبعثرة في القنوات والعبات البنكرياسية.

يتم تنظيم نشاط خلايا ألفا وبيتا بشكل أساسي من خلال مستويات سكر الدم المنخفضة أو المرتفعة عن المستوى الطبيعي 70 ملغ/dL. يحفز ارتفاع سكر الدم خلايا β على إفراز الأنسولين ويثبط خلايا α من تحرير الغلوكاغون ويؤدي انخفاض سكر الدم إلى تنبيه خلايا α على إفراز الغلوكاغون. يساهم التأثير المعاكس لهذين الهرمونين (الجدول 20-4) في التحكم بتركيز السكر في الدم، وهو عامل مهم للمحافظة على توازن الجسم. يؤثر هرمون (السوماتوستاتين) بطريقة نظيرة صماوية في إفراز هرموني الأنسولين والغلوكاغون ضمن الجزر البنكرياسية وأيضاً في نشاط الخلايا المجاورة العنابية.

توجد نهايات عصبية ودية ونظير ودية بالقرب من 10% من خلايا β و α و δ وتعمل كجزء من الجهاز المنظم لإفراز الأنسولين والغلوكاغون. تلعب الارتباطات الفوضوية دوراً في نقل المنبه العصبي لخلايا أخرى. تحفز الألياف العصبية

الجدول 20-4: الخلايا والأساسية والهرمونات في الجزر البنكرياسية

نوع الخلية	النسبة	الهرمون المفرز	بنية وحجم الهرمون	الوظيفة الهرمونية
α	20-30%	غلوكاغون	ببتيد متعدد 3500 دالتون (Da)	يؤثر على العديد من الأنسجة لتحرير الطاقة المخزنة في الدهون والجليكوجين عن طريق تحلل السكر والدهون وبالتالي زيادة محتوى الدم من السكر.
β	70-80%	أنسولين	مركب ثنائي يتكون من سلسلتين α و β بينها جسور كبريتية S-S، 5700-6000 Da	يؤثر على العديد من الأنسجة لتخزين السكر في الخلايا كما يساهم في خفض نسبة السكر في الدم
δ أو D	5-10%	سوماتوستاتين	ببتيد متعدد 1650 Da	يثبط تحرير الهرمونات من خلايا جزر لانغرهانس بتأثير نظير صماوي موضعي. يثبط إفراز هرمون النمو والهرمون المرجح للدق في اللحامى العديدة وإفراز حمض كلور الماء من الخلايا الهامشية للمعدة
F أو PP	نادرة	بيبتيدات بنكرياسية	ببتيد متعدد 4200 Da	تحفيز نشاط الخلايا الرئيسة في المعدة وتثبيط إفراز الصفراء والأنزيمات البنكرياسية والبيكربونات وحركة الأمعاء.

متعددة

الغدة الدرقية Thyroid Gland

توضع الغدة الدرقية في الجزء العنقي الأمامي للحنجرة ومكونة من فصين يتحدان بالبرزخ (الشكل 20-18). تنشأ في أثناء التطور الجنيني المبكر من الأديم الداخلي للمعي الأمامي بالقرب من قاعدة اللسان. تتمثل وظيفتها الدرقية في تصنيع هرمونات الدرق: الثيروكسين Thyroxine (رباعي يودوثيرونين أو T_4) و ثلاثي يودو ثيرونين Tri-iodo-thyronine (T_3) الذي يساهم في النمو وتمايز الخلايا وتنظيم استهلاك الأوكسجين ومعدل الاستقلاب الأساسي في خلايا الجسم. تؤثر الهرمونات الدرقية على استقلاب البروتينات والشحوم والسكريات.

يتكون من الدرقية من ملاين البنى الدائرية الظهارية تدعى جريات الدرق Thyroid follicles. يتكون كل جريب من ظهارة بسيطة وملعة مركزية مملوءة بمادة جلائية (هلامية) تدعى الغراء Colloid (الشكل 20-19). تعد الغدة الدرقية الغدة الصماوية الوحيدة التي تحتزن إنتاجها الإفرازي بكميات كبيرة ويتم تراكم المفرزات خارج الخلايا في غراء الجريات. عند الإنسان يوجد في حويصلات الدرق كمية كافية من الهرمونات لتزويد الجسم بالهرمونات لمدة ثلاثة أشهر. يحتوي الغراء الدرقي على بروتين سكري كبير بوزن جزئي (660 كيلو/دالتون) يدعى ثيروغلوبولين Thyroglobulin الذي يعد طليعة هرمونات الدرق الفعالة.

تحاط غدة الدرق بمحفظ ليفية تنشأ منها حواجز داخل من الغدة تقسمها إلى فصيصات تحتوي هذه الحواجز على أوعية دموية و لفافوية و أعصاب. إن جريات الدرق مترصة بشكل كثيف ومفصولة عن بعضها بنسيج ضام (شبكة رقيق) (الشكل 20-19). تغزر التروية الدموية في سدى الدرق إذ توجد شبكة كثيفة من الشعيرات الدموية المفقطة وتحيط بالجريات لتسهيل عملية انتقال الجزئيات بين الخلايا الجريبية والدم.

يترواح شكل الخلايا الجريبية Follicular cells من مسطحة إلى أسطوانية منخفضة (الشكل 20-19). يختلف حجم الصفات الخلوية في الجريات الدرقية تبعاً لنشاط

القناة التنفسية الجهاز العصبي الصماوي المنتشر (DNES). كالجزر البنكرياسية تُشتق هذه الخلايا من خلايا الأديم الباطن للمعي الجنيني. تعد مثل هذه الخلايا الإفرازية صماوية عصبية نظراً لكونها تفرز العديد من الببتيدات المتعددة وجزئيات ماثلة للنواقل العصبية كالسيروتينين (5-هيدروكسي تربتامين) الذي يفرز من الخلايا العصبية الإفرازية في الجهاز العصبي. يطلق على خلايا DNES خلايا صماوية معوية معدية بنكرياسية Gastroentero-pancreatic Endocrine Cells (GEP). تم تلخيص العديد من هذه الخلايا وهرموناتها ووظائفها الرئيسة في الجدول (1-15). معظم هذه الهرمونات هي بببتيدات متعددة تعمل بطريقة نظيرة صماوية تؤثر بشكل رئيس على نشاطات الخلايا التقلصية والإفرازية المجاورة (ذات الإفراز الداخلي والخارجي). يمكنك مشاهدة الخلايا الصماوية المعوية للمعدة البنكرياسية أو الخلايا الصماوية المعوية للمعدة والأمعاء الدقيقة في الأشكال 15-24 و 15-28 و 15-31.

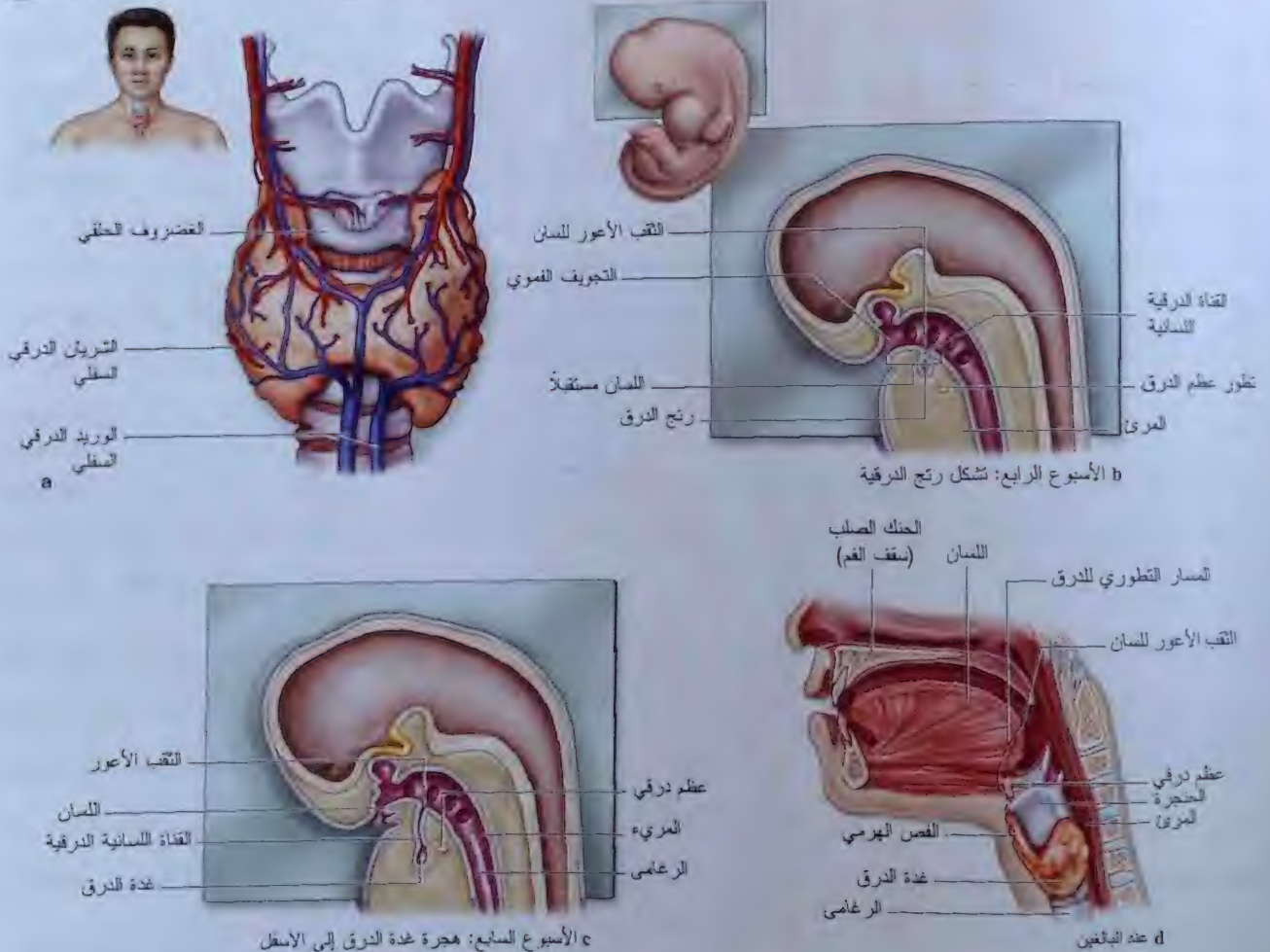
تتلون العديد من خلايا الجهاز العصبي الصماوي المنتشر بمحاليل أملاح الكروم، لذا تدعى لهذا السبب — الخلايا المعوية المحبة للكروم Enterochromaffin cells، كما تدعى أحياناً الخلايا التي تتلون بنترات الفضة — الخلايا المحبة للفضة Argentaffin cells. تُظهر خلايا الجهاز العصبي الصماوي المنتشر المفرزة للسيروتينين أو بعض المشتقات الأمينية القدرة على امتصاص ونزع الكاربوكسيل من طلائع الأمينات وغالباً ما تدعى خلايا أبودية APUD (خلايا قابضة ونازعة لكاربوكسيل الطلائع الأمينية) وتشير الأحرف الأولى إلى امتصاص ونزع الكاربوكسيل من طلائع الأمينات Amine Precursor Uptake and Decarboxylation ما تزال مثل هذه الأسماء مستخدمة بشكل واسع ولكن تم استبدالها بأحرف مختصرة كذلك المستخدمة في خلايا الحزر البنكرياسية (الجدول 1-15). تلعب خلايا الجهاز العصبي الصماوي المنتشر دوراً مهماً في تنظيم حركة الإفرازات جميع أنواع الخلايا في الجهاز الهضمي.

الحالة. يوجد في القطب القمي لغشاء الخلية أعداد من الزغيبات. تنتشر المتقدرات وصهاريج الشبكة الخشنة في أرجاء الهيولى.

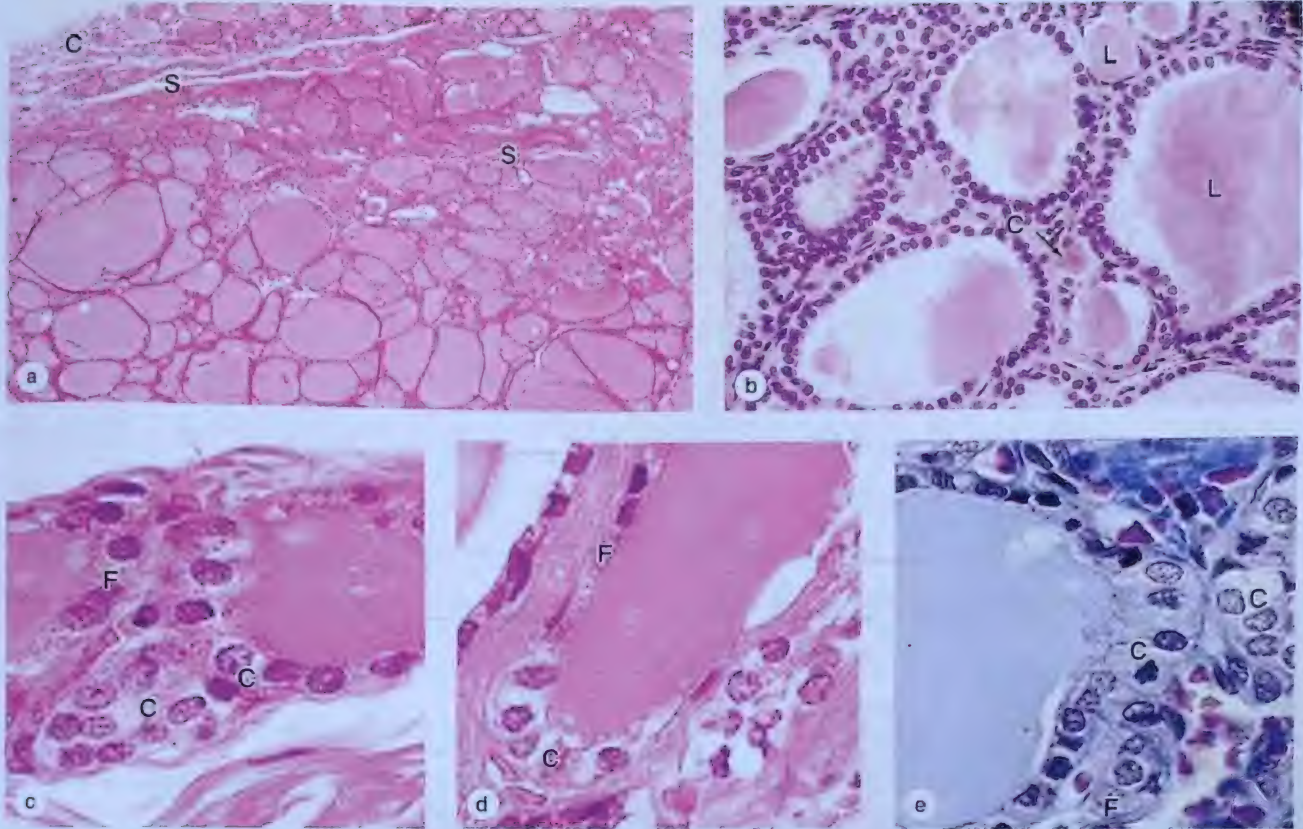
يوجد نوع آخر من الخلايا الصماء في الدرق هي خلايا مجاورة جريبية Parafollicular cell أو خلايا C توجد إلى الداخل من الصفيحة القاعدية للظهارة الجريبية أو على شكل عناقيد معزولة بين جريبات الدرق. تنشأ الخلايا المجاورة الجريبية من خلايا العرف العصبي ثم تهاجر إلى منطقة المعى الأمامي الجنينية، وتبدل أكبر من الخلايا الجريبية وأقل تلوناً. تحتوي هذه الخلايا على القليل من الشبكة الخشنة وأجهزة غولجي كبيرة والعديد من الحبيبات الصغيرة.

للنشاط الوظيفي. تحتوي الغدة النشيطة على الكثير من الجريبات ذات ظهارة أسطوانية منخفضة أما الغدد التي أغلب خلاياها الجرابية مسطحة فتعد قليلة النشاط.

تحتوي الخلايا الجريبية على معقدات اتصالية قمية نموذجية وتستند على صفيحة قاعدية. يشير وجود عضيات في الخلايا الجريبية إلى نشاط الخلايا بتصنيع البروتينات والإفراز والبلعمة والهضم. النوى دائرية ومركزية التوضع، يكثر في الجزء القاعدي من الخلايا شبكة هيولية خشنة متطورة بينما يحتوي القطب العلوي المقابل للمعة الجريبية على أجهزة غولجي وحبيبات إفرازية مملوءة بالمادة الغرائية الجريبية والكثير من الجسيمات البلعية الكبيرة والجسيمات



الشكل 20-18: غدة الدرق وتطورها. (a) غدة الدرق: غزيرة التروية الدموية بشكل يشبه الفراشة، تتراوح أبعادها 5×5 سم ووزنها 20-30 غرام في البالغين تحيط بالسطح الأمامي للرغامى أسفل الحنجرة مباشرة. ترتشح خلايا العرف العصبي المهاجرة للظهارة كطلائع (سلائف) للخلايا مجاورة جريبية C. **(b)** يبدأ تطور غدة الدرق في الأسبوع الرابع كردب ظهاري ينمو للأسفل من بطانة الأديم الباطن للمعى الأمامي. **(c)** يستمر كردب الظهاري اندرفي بالنمو بالاتجاه السفلي وارتباطه بالبلعوم النامي وتنكس بعدها القناة الدرقية اللسانية. **(d)** خلال مراحل التطور الجنينية تنكس غدة الدرق وتوضعها الطبيعي في الإنسان البالغ.



الشكل 19-20: خلايا الدرق الجريبية والمجاورة الجريبية. (a) صورة مجهرية ذات تكبير منخفض لغدة درقية تظهر محفظة رقيقة (C) ترسل حواجز ضامة (S) إلى داخل الغدة تحتوي أوعية دموية كبيرة ولفافوية وأعصاب. تتكون الغدة من نسيج مميز يتكون من حويصلاتظهارية ذات أحجام مختلفة. تملأ لعة كل جريب بغراء شاحب يتكون من بروتين جيلاتيني كبير يدعى الثيروغلوبولين. تكبير 12، صبغة (H&E). (b) تحاط لعة (L) كل جريب بظهارة بسيطة تتراوح بين المسطحة إلى الأسطوانية المنخفضة. توجد أيضاً خلايا كبيرة شاحبة مجاورة للجريب أو تدعى خلايا (C) تفرز ببتيداً متعدداً يدعى الكالسيتونين، مسؤول عن استقلاب الكالسيوم. تكبير 200، صبغة H&E. (c) و (d) قد تشكل خلايا (C) جزءاً من الظهارة الجريبية أو قد توجد مفردة أو تكون على شكل مجموعات خارج الجريبات. يمكن تمييز الخلية الجريبية (F) عن الخلايا مجاورة الجريب (خلايا C) من خلال حجمها الصغير وخواصها التلوينية الدائنة مقارنة مع الخلايا الجريبية. نادراً ما تُظهر الخلايا مجاورة الجريب (خلايا C) اختلافاً في حجمها أو خصائصها التلوينية الشاحبة. من السهولة أحياناً تحديد مكان الخلايا المجاورة الجريبية في أو بين الجريبات الصغيرة. (d, c) تكبير 400، صبغة H&E، (e) تكبير 400، صبغة ثلاثي كروم للملوري.

نقطر (100-180 نانومتر) فيها هرمون بيتيد متعدد (الشكل 20-20). تقوم هذه الخلايا بتصنيع وإفراز هرمون (الكالسيتونين) Calcitonin الذي يعمل على تثبيط ارتشاف العظم من كاسرات العظم. يتم تحفيز إفراز الكالسيتونين نتيجة لارتفاع نسبة الكالسيوم في الدم.

تنظيم عمل الدرقية

Control of Thyroid Function

يشرف الهرمون الموحد للدرق (TSH) أي الثيروتروپين (Thyrotropin) والمفرز من النخامي الغدية على الحالة التشريحية والوظيفية لجريبات الدرق (الشكل 20-8). يؤدي TSH إلى زيادة ارتفاع الظهارة الجريبية وبنه جميع مراحل

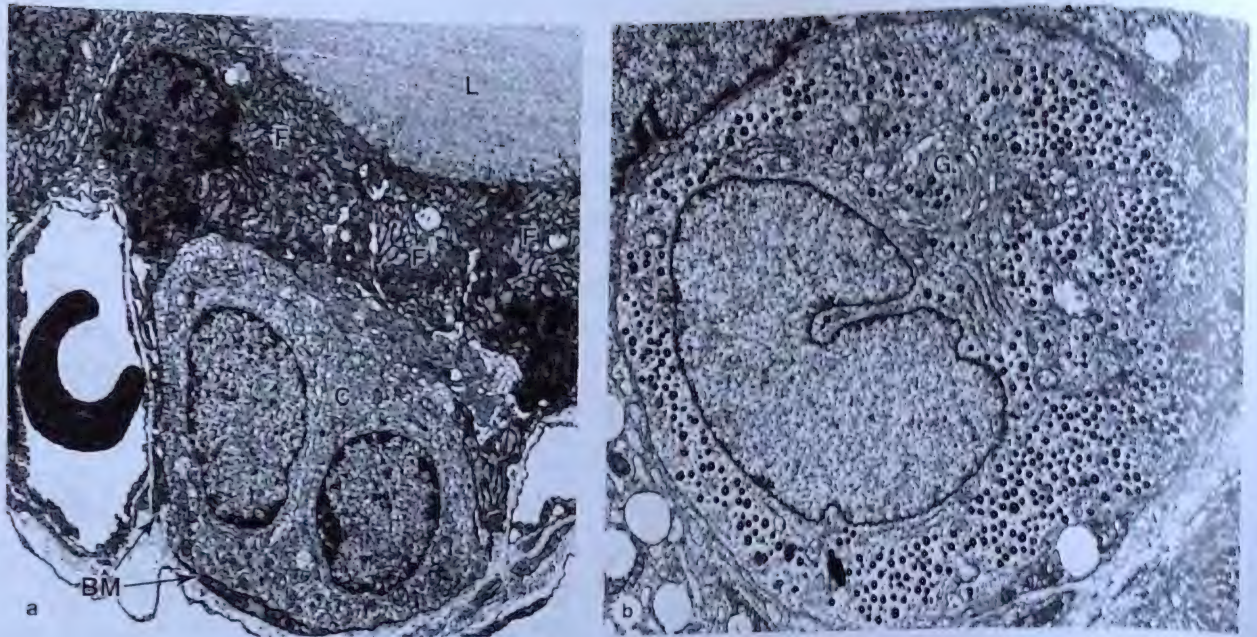
إنتاج وإفراز هرمونات الدرق. تُثبِّط هرمونات الدرق إفراز TSH لتُحافظ على كمية كافية من T_4 و T_3 في جسم الكائن الحي (الشكل 10-20). يحتوي الغشاء القاعدي لخلايا الجريبية على مستقبلات TSH. يزداد إفراز TSH الثيروتروپين بالتعرض للبرد وينخفض بالحرارة والمنبهات

الإجهادية

تخزين وإفراز هرمونات الدرق

Storage & Release of Thyroid Hormone

تتضمن عملية تصنيع وتخزين وإفراز هرمونات الدرق مراحل متعددة بطور (إفراز خارجي Exocrine phase وإفراز صماوي Endocrine phase) في الخلايا الجريبية. يشرف على



الشكل 20-20: البنية الدقيقة للخلايا الجريبية و المجاورة الجريبية. (a) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ في الظهارة الجريبية تبين زغيبات وأرجل كاذبة ممتدة من الخلايا الجريبية (F) إلى الغراء الموجود في لمعة الجريب (L). تحتوي الخلايا على معقدات اتصال قمية، وشبكة خشنة غزيرة وأجهزة غولجي متطورة جداً والعديد من الجسيمات الحالة. توجد أحياناً خلايا C أو الخلايا المجاورة الجريبية داخل الغشاء القاعدي (BM) للجريب دون ملاصقة الغراء الموجود في اللمعة. في الجانب الأيمن والأيسر للخليتين المجاورتين للجريب (C) شعيرات دموية متاخمة جداً للخلايا الجريبية ولكن خارج الغشاء القاعدي، تكبير 2000. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لخلية C تبين الحجم الكبير لأجهزة غولجي (G) وكثافة الشبكة الخشنة وهيولى مملوءة بجسيمات إفرازية تحتوي على الكالسيتونين. تكبير 5000.



الشكل 20-21 وظائف الخلايا الجريبية:

يظهر الرسم التخطيطي خطوات عملية إفراز الهرمونات الدرقية من الثيروغلوبولين المخزن. في طور الإفراز الخارجي يُصنع البروتين السكري الثيروغلوبولين ويفرز إلى اللمعة الجريبية ويُضخ اليود عبر الخلية إلى داخل اللمعة. في لمعة الجريبات يتم يودنة زمر الثيوسين في الثيروغلوبولين وتقرن بعدها تساهياً لتشكل T_3 و T_4 ضمن البروتين السكري. يدخل الثيروغلوبولين اليود بالإدخال الخلوي إلى الخلايا الجريبية وبعدها يتفكك بالجسيمات الحالة ويحرر T_3 و T_4 الحر والنشط إلى الشعيرات الدموية المجاورة بطريقة الإفراز الصماوي. يعزز TSH هذين طورين ويمكن أن يحدث ذلك معاً في نفس الخلية.

القاعدي الجانبي من الخلية حيث يتم تفكيك الثيروغلوبولين بأنزيمات حالة للبروتينات. إن T_4 و T_3 المتحرر بهذه الطريقة يكون حراً من الثيروغلوبولين ويعبر غشاء الخلية والغشاء القاعدي ويدخل إلى الشعيرات الدموية.

يوجد كلا الهرمونين الدرقيين تقريباً محمولين في الدم بواسطة بروتينات بلازمية رابطة. يعد T_4 الأكثر وجوداً في الدم مقارنة مع T_3 ويشكل 90% من الهرمون الدرقي الجاري. يرتبط كلا الهرمونين بنفس المستقبلات داخل الخلية للخلايا المستهدفة إلا أن نشاط T_3 أكثر بـ (3-10) مرة من T_4 . يبلغ نصف عمر T_3 نحو (1.5) يوم مقارنة مع أسبوع للـ T_4 . يعمل كلا الهرمونين على زيادة عدد المتقدرات وأعرافها ويحفز تصنيع البروتين المتقدري.

التطبيق الطبي

إن كمية منخفضة اليود تثبط تصنيع هرمونات الدرق وبالتالي يزداد إفراز TSH ويحدث نمو تعويضي لغدة الدرق تدعى هذه الحالة **بضخامة غوز اليود Iodine deficiency goiter**. يكثر حدوثها عادة في بعض المناطق المستوطنة في العالم لندرة وجود اليود في الطعام المتناول وأن إضافة اليود إلى ملح الطعام غير مطلوبة في هذه المناطق. يؤدي قصور الدرق في الحياة الجنينية عند الولادة إلى **الغدامة Cretinism** التي تتميز بتوقف أو تأخر التطور الجسدي والعقلي.

يحصل قصور الدرق عند الكبار نتيجة أمراض الدرق (الخلل الناجم عن تصنيع وإفراز هرمونات الدرق) أو يمكن أن يكون ثانوياً ناجماً عن قتل الغدة النخامية أو الوطاء. تسبب أمراض المناعة الذاتية للدرق كمرض **هاشيموتو Hashimoto** قتل في وظيفة الدرق مع عواقب قصور الدرق.

تتضخم الدرق نتيجة أمراض متنوعة تصيب الدرق وأكثرها شيوعاً مرض **جرايفس Graves Disease** الذي يتميز بالتهاب ونمو النسيج الشحمي خارج العين مؤدياً إلى جحوظ العينين. يعزى فرط وظيفة الدرق في هذا المرض إلى رد فعل مناعي ذاتي يتضمن وجود أضداد لمستقبلات الهرمون الموجه للدرق. ترتبط الأضداد مع مستقبلات هذا الهرمون الموجودة على الخلايا الجريبية وتعمل كمنبهات منبهة للمفعول للدرق وتنبه إفراز هرمونات الدرق باستمرار، مشكلة العديد من التأثيرات كارتفاع في الوزن وتسرع في ضربات القلب.

كلا الطورين هرمون TSH وقد يحدث الطوران في نفس الخلية كما هو مبين في الشكل 20-21. تشمل النشاطات الأساسية لهذه العملية ما يلي:

1. تصنيع الثيروغلوبولين Production of thyroglobulin

يشبه ما يحدث في الخلايا الأخرى المصدرة للبروتينات السكرية، باختصار، حيث يتم تصنيع البروتين في الشبكة الخشنة وإضافة الكربوهيدرات في جهاز غولجي. لا يملك هذا البروتين السكري بذاته أي نشاط هرموني ولكن يحتوي على 140 (زمرة تيروسيلية) تستخدم لتشكيل هرمون الدرق. كجزء من طور الإفراز الخارجي للنشاط الخلوي، يتحرر ثيروغلوبولين من الحويصلات الكبيرة المشكلة في السطح القمي للخلايا إلى لمعة الجريب

2. امتصاص يودور من مجرى الدم Uptake of circulating iodide

يتم امتصاص اليودور عن طريق الخلايا الجريبية في الدرق بواسطة ناقل مشارك أو مُرحّل اليود والصوديوم Na/I symportor or cotransportor الموجود في الغشاء الجانبي القاعدي للخلايا الجريبية، الذي يسمح بتركيز لليود في الدرق بـ (30) ضعفاً من تركيزه في بلازما الدم. ينبه التركيز المنخفض لليودور في الدم الجاري تصنيع الناقل الغشائي المشارك أو المُرّحل لليود والصوديوم مما يزيد امتصاص اليودور وتعويض تراكيز المصل المنخفضة.

3. ينتقل اليودور من السطح القمي للخلايا إلى اللمعة الجريبية عن طريق بروتين ناقل أيوني **بندين Pendrin** وهناك يتم أكسدته ليصبح يودوراً فاعلاً (نشط) بواسطة **البيروكسيداز** المرتبط بالغشاء على سطح الخلية.

4. يحدث في اللمعة **يودنة iodination** زمر الثيوسين في بروتين الثيروغلوبولين **تساهماً بذرة (أو) ذرتين** من اليود. بعد ذلك تقترن جزيئتا تيروسين الميودنة والتي ما تزال تشكل جزءاً من الثيروغلوبولين بتفاعلات أكسدة مزدوجة لتشكيل T_3 و T_4 .

5. مباشرة أو بعد فترة في الطور **(الإفراز الصماوي)** تمتص الخلايا الجريبية الثيروغلوبولين المعامل باليود من الغراء بالادخال الخلوي أو الاحتساء الخلوي. تلتحم حويصلات الادخال الخلوي بالجسيمات الحالة وتتحرك إلى الغشاء

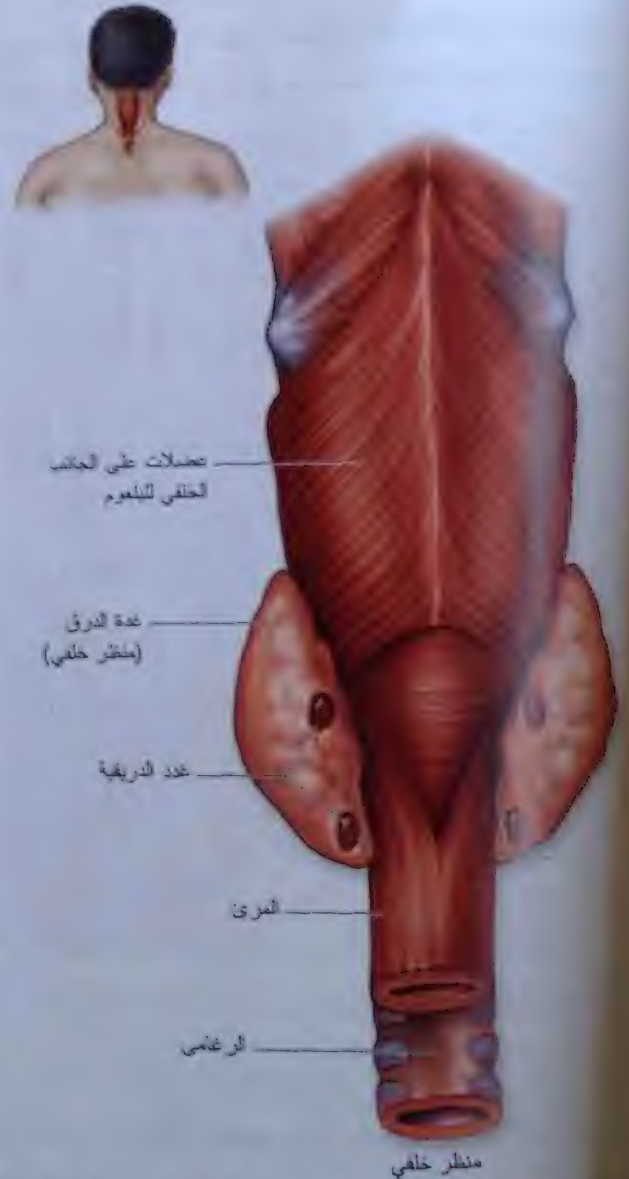
غير الصحيح في أثناء هجرتها الجنينية، حتى 10% من الأشخاص يملكون نسيج جارات الدرق ملتصق بالتوتة النسي تنشأ من نفس الجيوب البلعومي.

يحيط بكل غدة محفظة من نسيج ضام ترسل حواجز إلى داخل الغدة حيث تلتحم مع ألياف شبكية تدعم عناقيد شبه حبيبية من خلايا مفرزة. مع تقدم العمر تُستبدل الخلايا الإفرازية بخلايا شحمية والتي قد تشكل أكثر من 50% من الغدد عند الكهول. (20-23).

يوجد نوعان من الخلايا في الغدد: خلايا رئيسة Chief cells (Principal) وخلايا حمضية Oxyphil cells (الشكل 20-23). تبدو الخلايا الرئيسية مقلعة صغيرة فيها نواة دائرية وهيولى شاحبة اللون حمضية خفيفة، تبدو الهيولى بالمجهر الإلكتروني مليئة بحبيبات غير منتظمة الشكل بقطر 400-200 نانومتر تحوي بيتيداً متعدداً هرمون جارات الدرق Parathyroid hormone (PTH) المنظم الرئيس لتركيز الكالسيوم في الجسم. تشكل الخلايا الحمضية تجمعات صغيرة عنقودية أحياناً تكثر في الكهول وهي أكبر من الخلايا الرئيسية وتتصف (هيولى حمضية مملوءة بمقدرات ذات أشكال غير طبيعية) تبدي بعض الخلايا الحمضية مستوى تصنيعياً منخفضاً لهرمون جارات الدرق مما يشير إلى أنها تشتت من الخلايا الرئيسية. يستهدف هرمون جارات الدرق بانيات العظم التي تستجيب بإفراز عامل منه لكاسرات العظم Osteoclast-stimulating factor لزيادة عدد ونشاط كاسرات العظم. يسهل هذا ارتشاف الممرق العظمي المتكلس وتحرير الكالسيوم وبالتالي زيادة تراكيز الكالسيوم في الدم الذي يثبط إنتاج هرمون جارات الدرق. يثبط الكالستوتين المفرز من الدرق نشاط كاسرات العظم بخفض تركيز كالسيوم الدم وتسريع عملية التكون العظمي. لذا فإن للكالستوتين وهرمون جارات الدرق تأثيرات معاكسة ويشكلان آلية مضاعفة لتنظيم مستوى كالسيوم الدم وهو عامل مهم في عملية الاستتباب Homeostasis (الحفاظة على توازن الشوارد في الجسم). يعمل هرمون جارات الدرق بشكل غير مباشر على زيادة امتصاص الكالسيوم من القناة

الغدد الدرقية Parathyroid Glands

أربع غدد بيضاوية صغيرة 3×6 مم بوزن إجمالي 0.4 غ تتوضع خلف الدرق، واحدة في كل من نهاية القطب العلوي والسفلي للدرق. عادة مغموسة في محفظة غدة الدرق الكبيرة (الشكل 22-20). تنشأ جارات الدرق من الجيوب البلعومية. الغدد العلوية تنشأ من الجيب البلعومي الرابع بينما تنشأ الغدد السفلية من الجيب البلعومي الثالث. يعزى أحياناً اختلاف توضعها وعددها جزئياً إلى توجيهها



الشكل 20-22 الغدد الدرقية (الغدة المجاورة للدرق أو جارات الدرق). أربع عقيدات صغيرة تكون مغموسة عادة في محفظة السطح خلف غدة الدرق. تنشأ حبيبتاً من البلعوم الثالث والرابع وتهاجر إلى عدة الدرقية الثامنة من خلال عملية غالباً ما تؤدي إلى وجود غدد إضافية أو خارجية توافق أحياناً مع التوتة.

التطبيق الطبي

في حالة تضخم جارات الدرق *Hyperparathyroidism* تنخفض نسبة فوسفور الدم وتزداد نسبة الكالسيوم وغالباً ما ينتج عن هذه الحالة المرضية ترسبات مرضية للكالسيوم في أعضاء متعددة كالكلية والشرابيين. في مرض العظم الناجم عن تضخم جارات الدرق يلاحظ زيادة عدد كاسرات العظم وتضاعف التجاويف العظمية والذي يطلق عليه التهاب العظم الليفي الكيسي *Osteitis fibrosa cystica*. إن عظام الأشخاص المصابين بهذا المرض أقل مقاومة للإجهاد وعرضة للكسر.

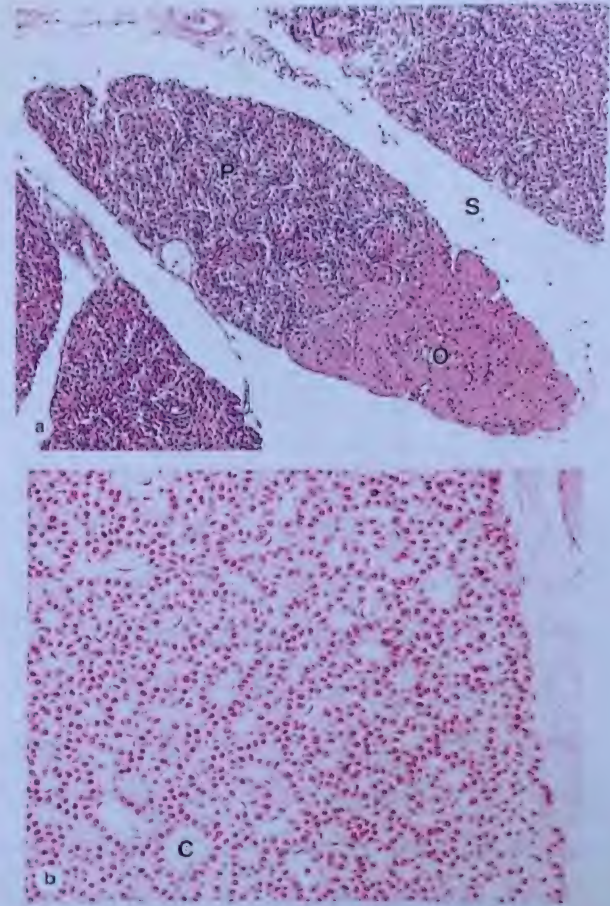
في حالة قصور جارات الدرق *Hypoparathyroidism* تزداد نسبة الفوسفور في الدم وتنخفض نسبة الكالسيوم إذ تصبح العظام أكثر كثافة وأكثر تمعدناً. تسبب هذه الحالة تقلصات تشنجية في العضلات الهيكلية واختلاجات عامة تعرف بالتكزز *Tetany* هذه الأعراض ناجمة عن فرط في إثارة الجهاز العصبي نتيجة نقص شوارد الكالسيوم في الدم. يعالج الأشخاص المصابون بقصور الغدة الدرقية بأملح الكالسيوم وفيتامين D لتعزيز امتصاص الكالسيوم من الأمعاء.

الغدة الصنوبرية Pineal Gland

تُعرف أيضاً بالجسم الصنوبري *Epiphysis cerebri* أو *Pineal body*، تشرف على النظم اليومية لنشاطات الجسم. عضو صغير للغاية صنوبرية الشكل في الدماغ بطول 5-8 مم وأقصى عرض 3-5 مم، وزن ما يقارب 120 ملغ. تتطور الغدة الصنوبرية مع الدماغ من الأديم الظاهر العصبي في سقف الدماغ البيني وتوجد خلف البطين الثالث متصلة بالدماغ بسويقة قصيرة.

تُغطى الغدة الصنوبرية بنسيج ضام من الأم الحنون، تنشأ منه حواجز تحتوي على أوعية دموية صغيرة وتقسّم الغدة إلى قصبيات تحتوي مجموعات مختلفة الحجم من خلايا إفرازية. تعد الخلايا الصنوبرية *Pinealocytes* أكثر الخلايا الإفرازية الموجودة في الغدة الصنوبرية وتحتوي هيولى قعدية خفيفة فيها نوى كبيرة ذات كروماتين حقيقي غير منتظم ونوية واضحة (الشكل 20-24). تحتوي الخلايا الصنوبرية بالمجهر الإلكتروني حويصلات إفرازية والعديد من

العضمية من خلال تحفيز تصنيع فيتامين D الضروري جداً لامتصاص الكالسيوم.



الشكل 20-23: الخلايا الرئيسية في جارات الدرق. (a) فص صغير لجارات الدرق محاط بجواجز (S) من نسيج ضام يظهر بشكل أساسي حبالاً كثيفة ومتراصة من خلايا رئيسة صغيرة (P). تُظهر جارات الدرق مع تقدم العمر زيادة في عدد الخلايا الكبيرة الحمضية غير الوظيفية (O) والتي توجد مفردة أو على شكل تجمعات مختلفة الأحجام. تكبير 60، صبغة H&E. (b) صورة مجهرية تبين خلايا رئيسة تلونها آيوزينسي خفيف مع نوى دائرية مركزية التوضع توجد ضمن حبال خلوية مفصولة عن بعضها بشعيرات دموية (c) تفرز هذه الخلايا متعدد بيتيدي يتمثل هرمون جارات الدرق (PTH)، تكبير 300، صبغة (H&E).

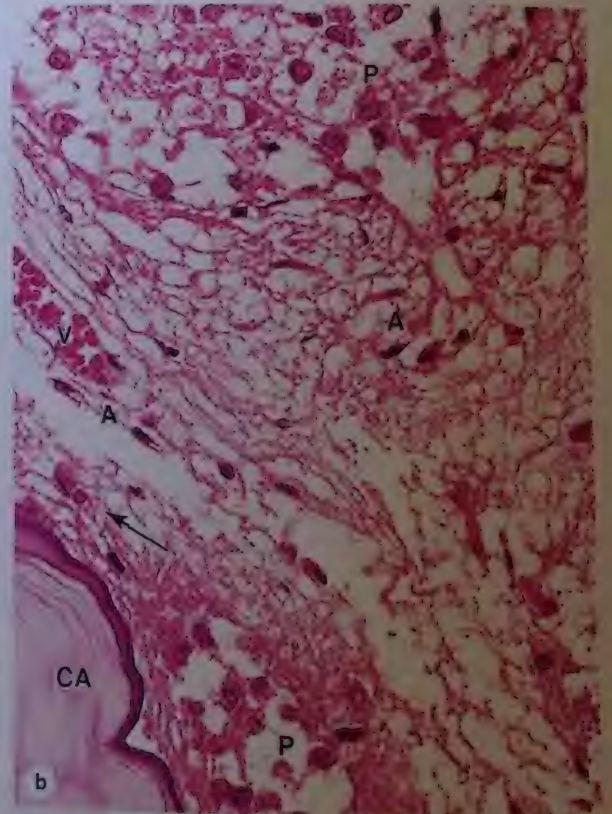
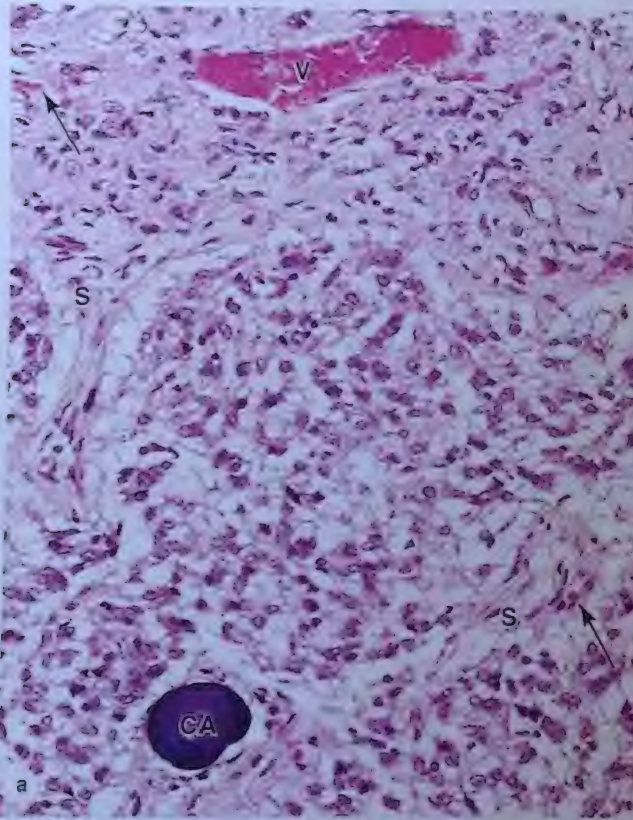
إضافة إلى زيادة نسبة الكالسيوم يعمل هرمون جارات الدرق على خفض تركيز الفوسفات في الدم وهذا التأثير ناجم عن نشاط هرمون جارات الدرق في الخلايا المستهدفة (خلايا النبيت الكلوية) مما يؤدي إلى خفض امتصاص الفوسفور وزيادة طرحه في البول.

وتلونها بشدة أكثر من الخلايا الصنوبرية وتحتوي على استطالات هيولية طويلة وتوجد عادة بين مجموعات الخلايا الصنوبرية في الأماكن حول الوعائية. تشكل الخلايا الصنوبرية النجمية نحو 50% من خلايا الغدة الصنوبرية.

من أهم الصفات المميزة للغدة الصنوبرية هو وجود حصيات مختلفة الأحجام من أملاح الكالسيوم والمغنيزيوم تدعى أجسام رمالية Corpora arenacea أو رمال الدماغ Brain sand والتي تتشكل بالترسب حول ترسبات بروتينية خارج خلوية. تظهر الحصيات في فترة الطفولة وتزداد تدريجياً في العدد والحجم مع تقدم العمر دون تأثير

المتغيرات واستطالات هيولية طويلة تمتد إلى الحواجز الوعائية حيث تنتهي في انتفاخات بالقرب من الشعيرات مما يشير إلى وظيفتها الصماوية. تنتج هذه الخلايا الميلاتونين Melatonin، وهي جزيئة ذات وزن جزيئي منخفض مشتقة من التربوفان. تدخل ألياف عصبية ودية غير مغمدة بالميلين إلى الغدة الصنوبرية وتنتهي بين الخلايا الصنوبرية مشكلة بعض المشابك مع هذه الخلايا.

تحتوي الغدة الصنوبرية على خلايا دقيقة خلوية Interstitial glial cells تحتوي بروتين حمضي ليفي دبقى لذا فهي تشبه تقريباً الخلايا النجمية الدقيقة. تتميز بتناول نواها



الشكل 20-24: الغدة الصنوبرية. غدة صماوية عصبية صغيرة جداً تلتصق بالدماغ بسطح البطين الثالث. تُغطى بالأم الحنون التي ترسل حواجز من نسيج ضام إلى داخل الغدة، مقسمة الغدة إلى تجمعات من خلايا من الغدة تدعى الخلايا الصنوبرية. (a) صورة مجهرية تبين مجموعة من خلايا صنوبرية محاطة بحواجز (S) تحتوي على وريدات (V) وشعيرات دموية (أسهم). يشاهد أيضاً ترسبات معدنية خارج خلوية تدعى الأجسام الرمالية (CA) ما تزال أهميتها الوظيفية غير معروفة ولكن هي علامة مميزة للغدة الصنوبرية. تكبير 40، صبغة (H&E).

(b) بالتكبير العالي تظهر العديد من الخلايا الصنوبرية (P) بنوى حقيقية الكروماتين يمكن تمييزها عن الخلايا الدقيقة النجمية (A) الداكنة وذات نوى المتطاولة. تتوضع الخلايا النجمية في الحواجز بالقرب من الأوعية الدموية (V). الشعيرات الدموية (أسهم) ليست غزيرة كما في الغدد الصماوية الأخرى. في الطرف الأيسر السفلي يوجد مقطع صغير من جسم رملي كبير (CA)، وهو بنية متكلسة تعرف برمل الدماغ. يوجد على طول الحواجز الطامة ألياف أو محاور غير مغمدة ودية ترتبط بشكل غير مباشر مع العصبونات المستقبلية للضوء في شبكية العين وتسير باتجاه الخلايا الصنوبرية لتسببها على تحرير الميلاتونين في أوقات الظلام. تعد مستويات الميلاتونين الجاري في الدم أحد عوامل تحديد النظم اليومية والنشاطات الوظيفية في أنماط الجسم. تكبير 100، صبغة H&E.

على وظيفة الغدة. إن تراكم رمال الدماغ يظهر عموماً بالأشعة السينية لذا تشكل الغدة الصنوبرية علامة مميزة في التصوير الشعاعي والدراسات الطبوغرافية الحاسوبية للدماغ.

يزداد إفراز الميلاتونين من الخلايا الصنوبرية في الظلام ويُثبّط في أثناء النهار. تسبب التغيرات اليومية في تركيز الميلاتونين في الدم تغيرات في نشاط الوطاء والغدة النخامية والأنسجة الصماوية الأخرى التي تحدد النظم اليومية (24 ساعة ليلاً/نهاراً) للوظائف الفيزيولوجية والسلوكيات.

يتحسس الإنسان والثدييات الأخرى دورة الظلام والنهار في شبكية العين وتنقلها إلى الخلايا الصنوبرية عبر الحزمة الشبكية الوطائية والنواة فوق التصالبية وحزمة الألياف الودية الداخلة إلى الصنوبرية. تعمل الغدة الصنوبرية كموصل عصبي صماوي وتقوم بتحويل الدفعات العصبية فيما يتعلق بالنهار والظلمة إلى اختلافات في أداء وظائف العديد من الهرمونات.

النسيج الخلالي
القنوات داخل الخصية
القنوات التناسلية الإفراغية
الغدد الملحقة
القضيب

الخصيتان
البيبات الناقلة للمني
الإنطاف
الطبيعة السيلية للخلايا المنتشة في الذكر
تكوين النطاف
خلايا سرتولي

على السطح الخلفي لتشكل منتصف الخصية Testis
mediastinum. ينشأ منها حواجز ليفية تخترق الخصية
وتقسمها إلى 250 حيزاً هرمياً تدعى **فصيصات الخصية**
Testicular lobules. نظراً لكون الحواجز غير كاملة فعالياً
ما توجد اتصالات بين كل فصيصة. يحتوي كل فصيص
على 4-1 **نبيات ناقلة للمني** Seminiferous tubules
محاطة بنسيج ضام **رخو** خلالي غني بالأوعية الدموية
واللمفاوية والأعصاب وخلايا **صماء خلالية** Interstitial cells
تعرف **بـخلايا لايدغ** Leydig cells تفرز **التستوستيرون**. تنتج
النبيات الناقلة للمني خلايا ذكورية تعرف **بالنطاف** بينما
تنتج الخلايا الخلالية **الأندروجينات** الخصية.

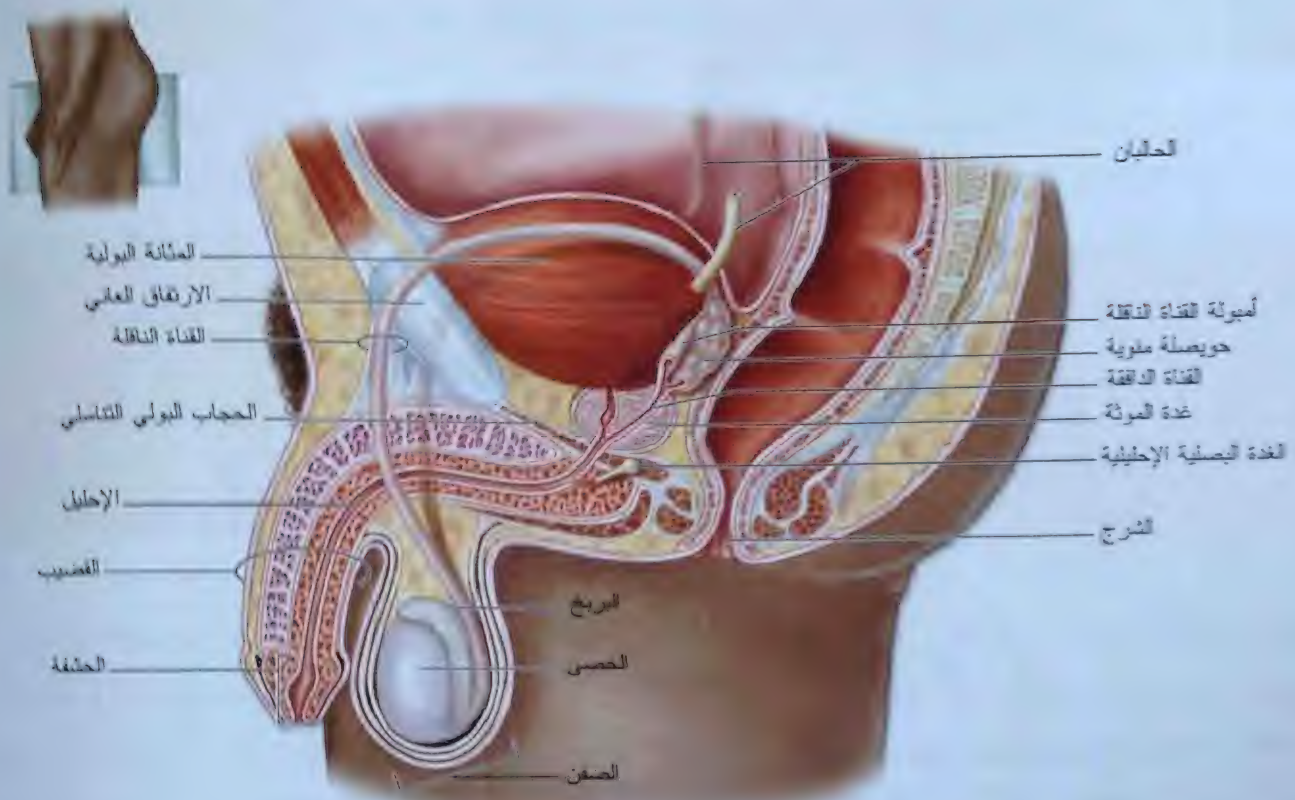
تتطور الخصيتان خلف الصفاق في أثناء الحياة الجنينية
على الجدار الظهرى للتجويف البطنى. تهاجر في أثناء
التطور الجنينى وتعلق أخيراً على جانبي الصفن في
نهايات الحبل المتوي. نتيجة لهجرة الخصيتين من التجويف
البطنى يترافق مع كل خصية كيس مصلي يدعى **الغلالة**
العمدية Tunica vaginalis (الشكل 2-21) تنشأ من
الصفاق (البريتوان). تتكون الغلالة من طبقة جدارية
خارجية **تبطن** الصفن وحشوية داخلية **محدة** للصفن تغطي
الغلالة البيضاء من الأمام والسطوح الجانبية للخصية.

يتألف الجهاز التناسلي الذكري من الخصيتين والقنوات
التناسلية والغدد الملحقة والقضيب (الشكل 1-21). إن
وظيفة الخصية هي إنتاج النطاف والهرمونات. على الرغم
من أن التستوستيرون Testosterone الهرمون الأساسي المفرز
من الخصيتين إلا أن التستوستيرون وأحد **مستقلباته**،
ديهيدروتستوستيرون Dihydrotestosterone ضروريان
لفيزيولوجية الجهاز التناسلي الذكري. للتستوستيرون دور
هام في عملية الإنطاف والتمايز الجنسي في أثناء التطور
المضغى والجنينى ومراقبة إفراز الهرمونات المنبهة للغدة
التناسلية. يؤثر الديهيدروتستوستيرون على العديد من
الأعضاء وأنسجة الجسم في فترة الطفولة والنضج الجنسي
(كالعضلات ونمط الشعر ونمو الشعر).

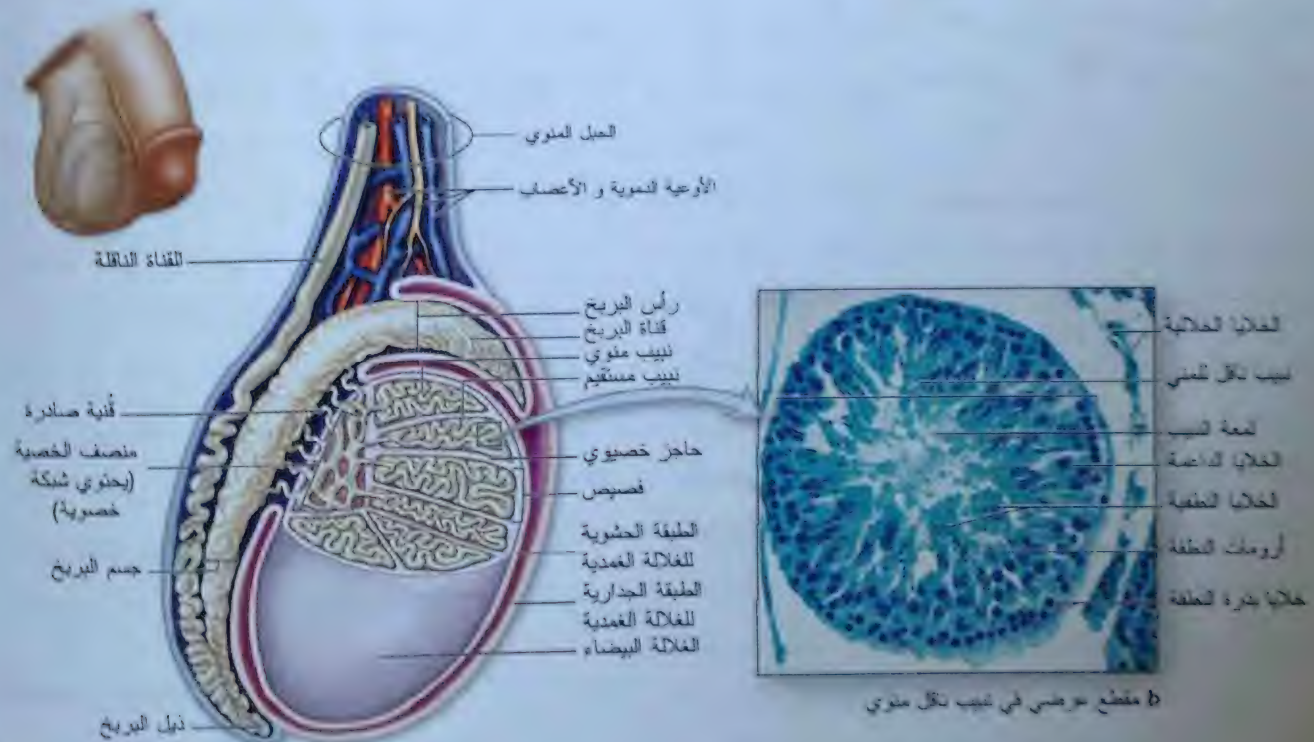
تقوم القنوات التناسلية والغدد الملحقة بإنتاج مفرزات،
تساهم مع تقلص العضلات الملساء بطرح النطاف إلى
الخارج. تزود هذه المفرزات أيضاً النطاف المخزنة في قنوات
الجهاز التناسلي الذكري بالمواد الغذائية. يتكون السائل
المعوي Semen من النطاف ومفرزات الغدد الملحقة
والقنوات وينتقل إلى الجهاز التناسلي الأنثوي عبر القضيب.

الخصيتان Testis

محاط كل خصية بمحفظة سمكية من نسيج ضام كثيف
تدعى **الغلالة البيضاء** Tunica albuginea تزداد سماكتها



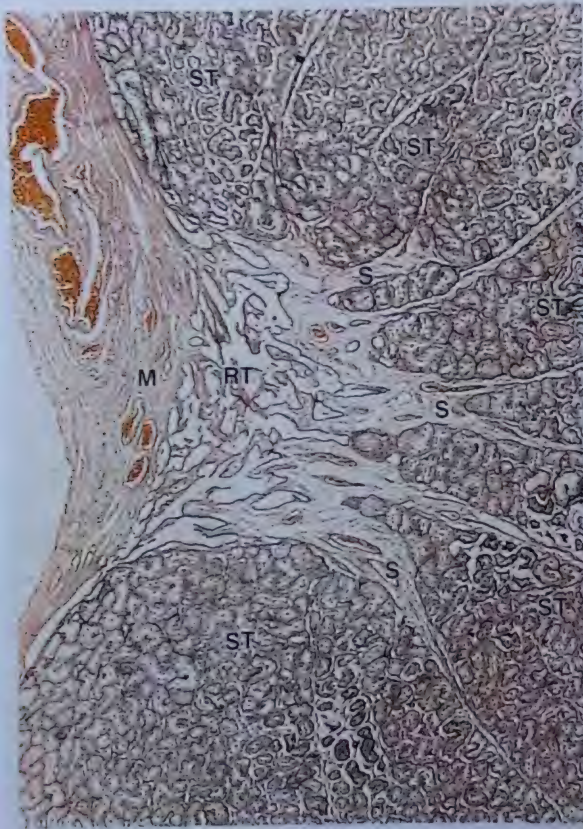
الشكل 21-1: الجهاز التناسلي الذكري. رسم تخطيطي يوضح أماكن وارتباط الخصيتين والبربخ والغدد والقناة الناقلة للنطاف التي تسير من الصفن إلى الإحليل. تتوضع القناة الناقلة للنطاف على طول الجانب الأمامي والعلوي للمثانة نتيجة نزول الخصيتين في الصفن من التحويف البطني خلال المرحلة الجنينية.



b مقطع عرضي في نبيب نازل منوي

الشكل 21-2: الخصي والنبيبات الناقلة للمني. البنية التشريحية للخصي (a) رسم تخطيطي يُظهر مقطعاً سهماً جزئياً في الخصية. (b) صورة مجهرية لـ (a) مقطعاً عرضياً في نبيب منوي واحد. تكبير 250. هيماتوكسيلين والأخضر الفاتح.

يمثل كل نبيب عروة ملتفة ترتبط بالشبكة الخصوية بقطعة قصيرة ضيقة تعرف بالنبيب المستقيم Straight tubule. الشبكة الخصوية Rete testis هي قنوات متفاغرة مبطنة بخلايا ظهارية مغموسة في منتصف الخصية (الشكل 2-21 و 2-21). يصل بين الشبكة الخصوية والجزء (الرأسي) للبربخ Epididymis 20-10 قناة صادرة Ductuli efferentes (الشكل 2-21).



الشكل 2-21: التهام الفصيصات في الشبكة الخصوية. تزداد سماكة مخفظة الخصية والغلالة البيضاء، على السطح الخلفي لمنتصف الخصية (M) وينشأ منها حواجز (S) تقسم الخصية إلى ما يقارب 250 فصيصاً. يحتوي كل فصيص على (4) نبيب ملتف (ST) في قليل من النسيج الضام الخلالي. يشكل كل نبيب عروة مرتبطة بنبيب مستقيم قصير ينتهي بالشبكة الخصوية (RT)، التي تمثل قنوات متفاغرة مغموسة في منتصف الخصية. تغادر النطاف الشبكة الخصوية إلى البربخ. تكبير 60، H&E.

تبطن النببات الناقلة للمني بظهارة مطبقة تدعى ظهارة انتاشية (أو منوية) Germinal or Seminiferous epithelium (الشكل 2-21). يغطي الغشاء القاعدي في هذه الظهارة بنسيج ضام ليفي تحتوي طبقته الداخلية على خلايا

تلعب الحرارة دوراً هاماً في تنظيم عملية الإنطاف. في تحدث فقط تحت درجة حرارة الجسم 37°م. تحافظ الخصية على حرارة 34°م في كيس الصفن بآليات عديدة: كل شريان خصوي محاط بـ صَفيرة محَلّاقية وريدية Pampiniform venous plexus فيها دم بارد قادم من الخصية مسبباً خفض حرارة الدم الشرياني الداخل بآلية تبادل الحرارة المعكسة للتيار، ⁽³⁾ ⁽⁴⁾ تبرع العرق من الصفن يساهم أيضاً في فقدان الحرارة، استرخاء أو تقلص العضلة لسلحية Dartos muscle للصفن والعضلات المشجرة Cremaster muscle للحبال المنوية يحرك الخصى بعيداً أو قريباً من الجسم على التوالي، مما يسمح بسيطرة أكثر على حرارة الخصيتين.

التطبيق الطبي

إن فشل نزول الخصيتين إلى الصفن أو ما يدعى اختفاء الخصية Cryptorchidism الذي يُبقي الخصيتين بدرجة 37°م يؤدي إلى تثبيط عملية الإنطاف. في بعض الحالات، تتم عملية الإنطاف بشكل طبيعي إذا تم تحرير الخصية جراحياً إلى الصفن. لهذا السبب، من الضروري فحص حديثي الولادة لمعرفة فيما إذا كانت الخصيتان موجودتين في الصفن أم لا. على الرغم من أن درجة حرارة التجويف البطني تثبط تكاثر الخلايا المنشئة إلا أنها لا تؤثر على تصنيع التستوستيرون. لذا فإن الذكور المختفية خصاهم يمكن أن يكونوا عقيمين إلا أنه تتطور لديهم الصفات الجنسية الثانوية.

تؤدي بعض أنواع الأدوية وسوء التغذية والإدمان على الكحول إلى تغيرات في خلايا بذرة النطفة يتوافق ذلك مع انخفاض في إنتاج الحيوانات المنوية. أشعة X السامة للسلسلة المولدة للخلايا النطفية تسبب موت هذه الخلايا وعقم الحيوانات. تسبب أورام الخلايا الخلاقية المنتجة للأندروجينات البلوغ المبكر عند الرجال.

النببات الناقلة للمني Seminiferous tubules

تنتج النببات الناقلة للمني يومياً 2 × 10⁶ نطفة في الأشخاص البالغين. تحتوي كل خصية على 250-1000 عضول 30-70 سم وقطر 150-250 ميكرون. يقدر طول جميع النببات الناقلة للمني في خصية واحدة نحو 250 م.

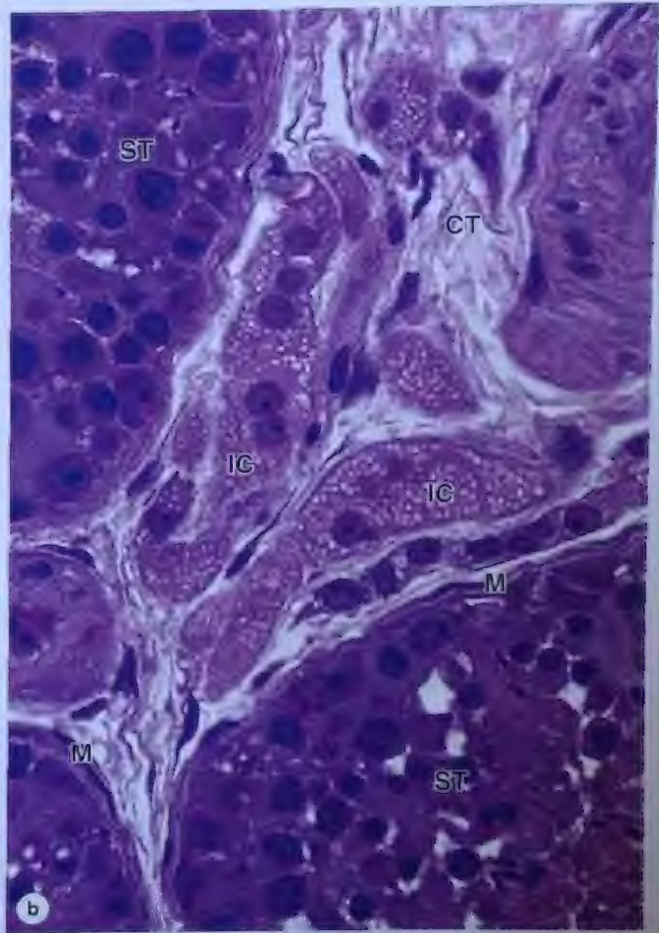
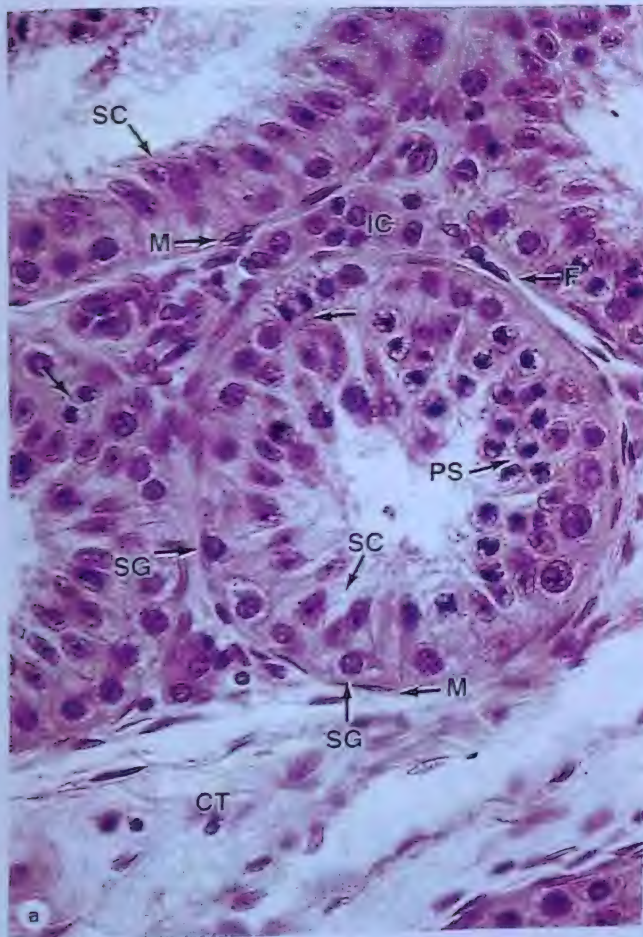
خلايا تصبح في المستقبل خلايا نطفية. يتم إنتاج النطاف من خلال عمليتين: **الإنطاف** Spermatogenesis (تولد الخلايا النطفية) وتشمل الانقسام الغتيلي والمنصف للخلايا، وتكون **النطاف** Spermiogenesis وتشمل التمايز النهائي للخلايا المنتشة أحادية الصيغة الصبغية.

الإنطاف Spermatogenesis

تبدأ عملية الإنطاف بعد البلوغ بخلية منتشة بدائية تدعى **بذرة النطفة** Spermatogonium، وهي خلايا دائرية صغيرة نسبياً قطرها 12 ميكرون. تتوضع في الجزء القاعدي بالقرب

مسطحة مماثلة للخلايا العضلية هي (خلايا شبه عضلية) Myoid cells (الشكل 4-21) تسمح بتقلصات ضعيفة للنيب الناقل المنوي. توجد في النسيج الضام بين النيبات الناقلة للمني خلايا خلالية (الشكل 4-21).

تركب النيبات المنوية من نوعين من الخلايا: خلايا غير منقسمة تدعى (داعمة Supporting cells أو سيرتولي Sertoli أو خلايا مُعلّقة sustentacular cells) وخلايا متكاثرية تدعى سلسلة الخلايا المولدة للنطاف Spermatogenic lineage (الشكل 5-21). تشكل هذه الخلايا أربع إلى ثماني طبقات متحدة المركز تقوم بإنتاج



الشكل 4-21: النيب المنوي والخلايا الخلالية. (a) صورة مجهرية تبين نيبات منوية محاطة بنسيج ضام (CT) يحتوي على العديد من خلايا كبيرة دائرية أو خلايا متعددة السطوح تدعى خلايا خلالية (IC) تفرز الأندروجينات. يحاط كل نيب بخلايا مسطحة شبه عضلية (M) يساهم تقلصها في خروج النطاف من النيب وطبقة من أرومات ليفية (F). يوجد داخل النيب ظهارة منوية مميزة مكونة من خلايا أسطوانية داعمة تدعى خلايا سيرتولي (SC) تحتوي على نوى بيضاوية ونويات واضحة وخلايا منتشة من سلسلة الخلايا المولدة للنطاف. من الخلايا الواضحة أيضاً خلايا تدعى بذرات النطفة (SG) ذات صيغة صبغية مضاعفة تتوضع قرب الغشاء القاعدي وخلايا نطفية أولية (PS) تخضع لانقسام منصف بالقرب من لمعة النيب. يوجد في الزاوية العلوية اليسرى جزء من نيب مستقيم خال من الخلايا المنتشة ويتكون فقط من خلايا سيرتولي، تكبير 300، صبغة H&E. (b) تكبير قوي لمقطع بلاستيكي يبين امتلاء هياكل الخلايا الخلالية المتجمعة (IC) في النسيج الضام (CT) بين النيبات بقطرات الشحم وهي صفة نموذجية للخلايا الصماوية المفرزة للستيروئيدات. تحاط ظهارة النيبات الناقلة للمني مباشرة بخلايا شبه عضلية (M). تكبير 400، صبغة PT.

الصبيغات المتماثلة خلايا صغيرة تدعى خلايا نطفية ثانوية Secondary Spermatocytes (الشكل 5-21 و 7-21) تحتوي على 23 صبغياً فقط ($X + 22$ أو $Y + 22$). ولكن ما تزال مكونة من شقيقتين صغيرتين متأخيتين وتنخفض كمية DNA إلى $2N$ ، يصعب مشاهدة هذه الخلايا في الشرائح النسيجية للخصية نظراً لقصر فترة حياتها إذ تبقى لفترة قصيرة في الطور البيني وتدخل في الانقسام المتصف الثاني. يؤدي انقسام الخلية النطفية الثانوية إلى انفصال الكروماتيدات الشقيقة في كل صبغي وإنتاج خليتين أحادية الصيغة الصبغية تحتوي كل منهما على 23 صبغياً تدعى أرومة النطفة Spermatids (الشكل 5-21 و 6-21 و 7-21). نظراً لعدم حدوث مرحلة [S] (تصنيع DNA) بين الانقسام المتصف الأول والثاني، تنخفض كمية DNA في كل خلية إلى النصف عند انفصال الكروماتيدات الشقيقة وتشكل خلايا ذات صيغة صبغية مفردة ($1N$). ينتج عن إخصاب الخلية البيضية مع النطفة صبيغات مضاعفة ناجمة عن اتحاد الصبيغات الأحادية الصيغة الصبغية وبالتالي عودة الصيغة الصبغية المزوجة للأنواع الحيوانية إلى الوضع الطبيعي. Normal

الطبيعة النسيجية للخلايا المنتشة في الذكر

The Clonal Nature of Male Germ Cells

تبقى الخلايا الجذعية الناتجة عن انقسامات خلايا بذرة النطفة غط A كخلايا منفصلة، من ناحية أخرى، تتحول الخلايا الوليدة بعد العديد من الانقسامات المتعاقبة إلى خلايا سليفة تتميز بحركية خلوية غير كاملة بعد طور الانفصال من الانقسام، وتبقى الخلايا متصلة مع بعضها بجسور بين خلوية Intercellular bridges (الشكل 7-21). تؤمن الجسور اتصالات حرة بين الخلايا الناتجة من خلية بذرة نطفية A في أثناء انقسامها الفتيلى والنصف. إن بعض الخلايا تنكس دون أن تكمل الإنطاف وبعضها الآخر يفصل ويبقى ما يقارب 100 خلية مرتبطة خلال فترة الانقسام النصف. ما يزال الدور الكامل الذي تلعبه هذه المخلوية المولدة للنطاف Spermatogenic syncytium غير واضح إلا أن الجسور الهيولية تسمح لكل أرومة نطفية

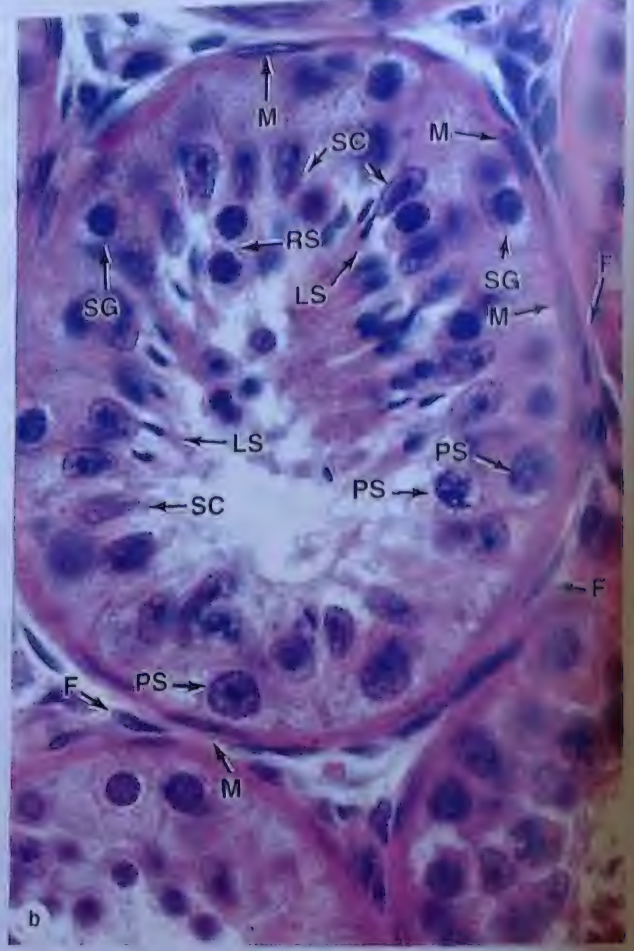
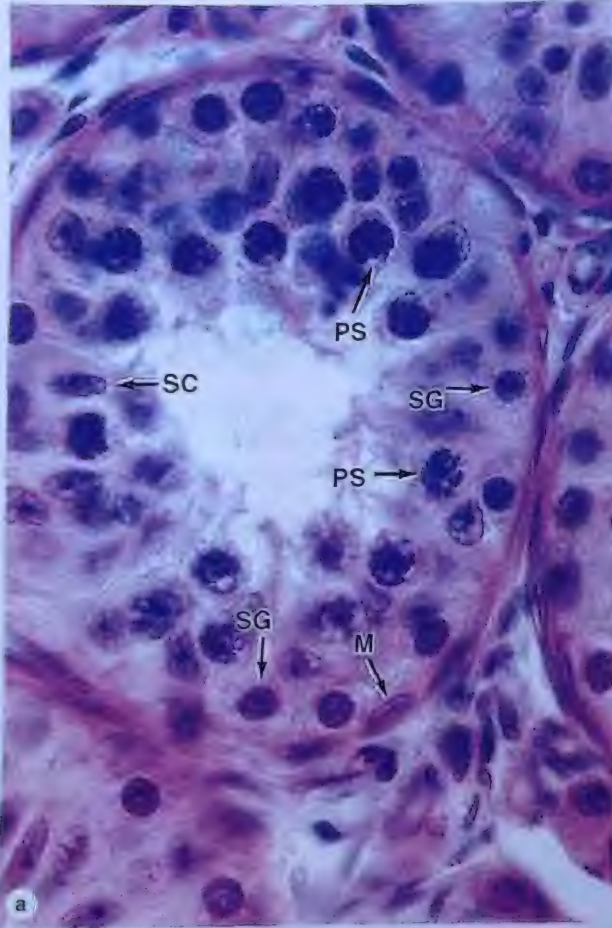
من الغشاء القاعدي للظهارة (الشكل 5-21 و 6-21). يمكن تمييز مراحل مختلفة من تطور بذرات النطفة من خلال الخصائص الشكلية والتلوينية لنواها. تعد بذرات النطفة ذات النوى البيضاوية الداكنة خلايا جذعية تنقسم بشكل غير متماثل لتعطي خلايا جذعية جديدة وبذرات نطفية شاحبة ذات نوى بيضاوية تنقسم بسرعة لتعطي خلايا سليفة (الشكل 7-21). تدعى هذه الخلايا خلايا بذرة النطفة غط A (Spermatogonia Type A) والتي تخضع لانقسامات سيلية عديدة نوعية. تبقى الخلايا المنقسمة متصلة مع بعضها كتجمع خلوي وتشكل خلايا بذرة النطفة غط B (Spermatogonia Type B) التي تتميز بنوى كروية شاحبة.

بظراً على خلايا بذرة النطفة غط B انقسام فتيلى نهائي تنتج خليتين [تنمو في الحجم] وتصبح خلايا نطفية أولية Primary Spermatocytes، وهي خلايا كروية فيها نوى ذات كروماتين حقيقي (الشكل 6-21 و 7-21). ينضج DNA في الخلايا النطفية الأولية، ويصبح كل صبغي مكوناً من زوج من كروماتيدات شقيقة. تدخل بعدها الخلايا النطفية الأولية انقساماً منصفاً يحدث فيه اقتران للصبيغات المتماثلة وتعبيرات جينية وتأشيب DNA (Recombination) وينتج عن انقسامين سريعين خلايا ذات صيغة صبغية مفردة. تحتوي الخلايا النطفية الأولية على 46 صبغياً ($XY + 44$)، أي صبيغات مضاعفة و DNA يحتوي 4N (يشير حرف N إلى عدد الصبيغات المضاعفة، 23 في الإنسان، أو إلى كمية DNA في هذه المجموعة). تدخل الخلايا بعد تشكيلها مباشرة في المرحلة التحضيرية من الانقسام النصف الأول الذي يستغرق (22) يوماً. إن معظم الخلايا المشاهدة في الشرائح النسيجية في النيبات الناقلة للمني تكون في هذا الطور. الخلايا النطفية الأولية أكبر خلايا لسلسلة المولدة للنطاف، تتميز باحتوائها على صبيغات كثيفة جريبياً في مراحل مختلفة من الاقتران وتأشيب DNA (الشكل 6-21).

بشأن عن الانقسام النصف الأول نتيجة انفصال

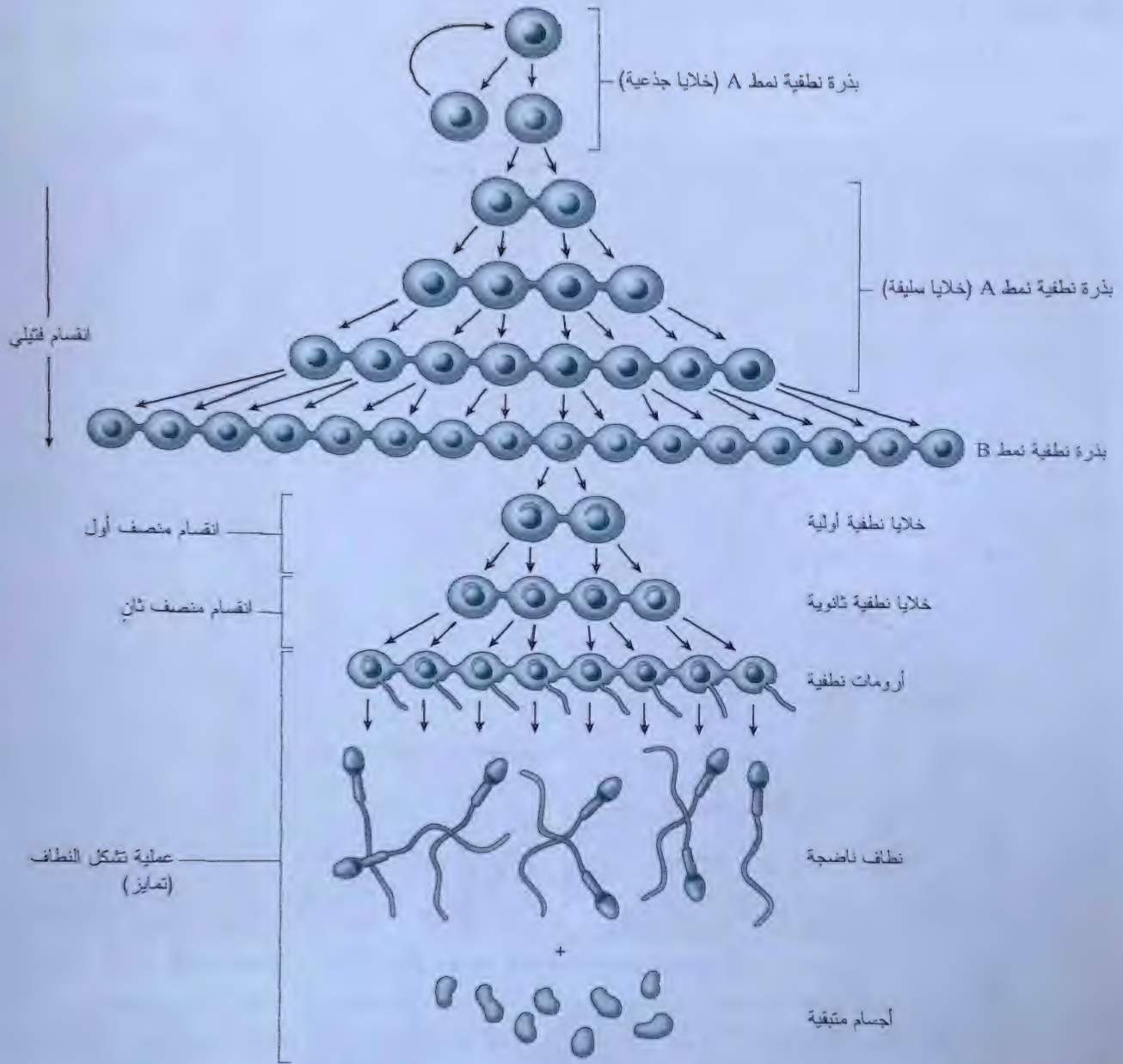
الخلايا مضاعفة الصيغة. تنفصل الخلايا الإنتاشية في النهاية عن بعضها في أثناء عملية التمايز (الشكل 21-7).

بالمشاركة مع هيولى الخلايا المتجاورة. تُزود الخلايا أحادية الصيغة بمنتجات جينية كاملة مضاعفة تتضمن بروتينات و RNA مشفرة بجينات على صبغي X أو Y غير موجودة في



الشكل 21-6: النيبات الناقلة للمني: خلايا سيرتولي وعملية الإنطاف. مقطعان عرضيان في نيبات منوية يظهر فيها معظم أنواع خلايا عملية الإنطاف. يوجد خارج النيبات خلايا شبه عضلية (M) وأرومات ليفية، يوجد داخلياً قرب الغشاء القاعدي العديد من الخلايا الواضحة لبذرة النطفة (SG) وهي خلايا صغيرة تنقسم فيلياً وتعطي مجموعة خلوية تدخل الانقسام المنصف. تنمو الخلايا المنقسمة ويحصل فيها اقتران صبغي لتصبح خلايا نطفية أولية (PS) تتوقف لمدة ثلاثة أسابيع في المرحلة التحضيرية للانقسام المنصف الأول يتم فيها تأشير DNA. تعد الخلايا النطفية الأولية أكثر الخلايا المولدة للإنطاف وتوجد في جميع المستويات بين الغشاء القاعدي واللعة. تنقسم كل خلية نطفية أولية إلى خليتين نطفتين ثانويتين نادراً ما تشاهد في المناطق التسيحية لكونها تخضع لانقسام منصف ثانٍ مباشرة لتشكل أروماتين نطفتين أحادية الصيغة الصبغية. تتمايز أرومات النطفة دائرية الشكل المشككة حديثاً (RS) وتختسر من حجمها لتصبح أرومات نطفية متأخرة (LS) وفي النهاية إلى نطاف شديدة التخصص متحركة. تحدث جميع مراحل الإنطاف وتكون النطاف في الخلايا المرتبطة بشدة بسطوح خلايا سيرتولي المتاخمة (SC) والتي تقوم بالعديد من الوظائف الدعامية. تكبير 750. صبغة H&E.

(تابع للشكل 21-5): للمحافظة على وظيفة الحاجز الخصوي الدموي. تدعى جميع مراحل هذه العملية الإنطاف (تشكل النطفة) ولا تحدث ضمن منطقة صغيرة من البيب فقط كما هو مبين هنا تخطيطياً. (b) رسم تخطيطي بين التغيرات الشكلية الرئيسة التي تحدث في أرومات النطفة (طلائع النطفة) عند تمايزها. يطلق على هذه العملية تكون النطاف (تأثير النطفة) وتصبح نطاف شديدة التخصص. تتمثل هذه التغيرات بـ: تسطح النواة، تشكل الجسم الطرفي الذي يشبه جسيماً حلالاً كبيراً، نمو السوط (الذي) من الجسم القاعدي، إعادة انتظام المتقدرات في القطعة الوسطى، وتساقط الهيولى غير الضرورية كجسم متبق.



الشكل 21-7: الطبيعة النسيجية لعملية الإنطاف. يوضح المخطط الطبيعية النسيجية للخلايا المنتشة في أثناء عملية الإنطاف. تبقى مجموعة فرعية من خلايا بذرة النطفة A كخلايا جذعية والتي تنقسم لإنتاج خلايا جذعية جديدة وخلايا أخرى من بذرة النطفة A تمر بمرحلة تضخيم عابر لتصبح خلايا سليقة للخلايا النطفية. تنقسم هذه الخلايا فتيلياً دون أن تنفصل هيولياً ولكن تبقى هيولى معظم أو جميع الخلايا متصلة مع بعضها بواسطة جسور بين خلوية. تنقسم خلايا بذرة النطفة A فتيلياً مرتين أو ثلاثة أو أكثر وبعدها تتمايز إلى خلايا بذرة نطفة نمط B لتخضع لدورة انتهائية من الانقسام الفتيلي لتشكل خلايا تدخل بعدها الانقسام المنصف وتصبح كخلايا نطفية أولية (كلاهما ميبنان في الشكل) تتميز ببقاء هيولها متصلة. تستمر الجسور بين الخلوية في أثناء الانقسام المنصف الأول والثاني ويتم فقدانها بشكل نهائي عندما يكتمل تمايز أرومات النطفة أحادية الصيغة الصبغية وتصبح نطفة (تمايز النطفة). تفقد أرومات النطفة الهيولى الفائضة في أثناء تمايزها كجسم متبقٍ والذي يُبتلع عن طريق خلايا سيرتولي وأي خلية منتشة متكسدة لم تستطع إكمال هذه العملية تراجع. تسمح حالة الاتصالات بين خلايا بذرة النطفة والنطفة الناتجة عنها باتصال بين خلوي حر وتسهل أيضاً التقدم المنظم في أثناء الانقسام المنصف وتمايز النطاف.

ظاهرة النبيات لكنها تتجمع في مراحل تطورية مختلفة مع بعضها بارتباطات نوعية. تساهم الجسور بين الخلوية في كل مجموعة بتنسيق الانقسام والتمايز.

تستغرق الأحداث الخلوية والتغيرات التي تحدث بين الانقسام المنصف النهائي لخلايا بذرة النطفة وأرومة النطفة شهرين. لا تتورع الخلايا المولدة للنطاف بشكل عشوائي في

النواة ومتقدرات وزوج مريكزات وحسيمات ربيبة ونيبيات من الشبكة الملساء (الشكل 5-21). تتجمع طلائع حويصلات طرفية Proacrosomal vesicles في جهاز غولجي وتلتحم فيما بعد لتشكل قنسوة طرفية Acrosomal cap وحيدة محاطة بغشاء قريبة من نهاية النواة (الشكل 5-21 و 8-21). تهاجر المريكزات إلى موضع قريب من سطح الخلية مقابل الجسم الطرفي المتشكل. يعمل مريكز واحد كجسم قاعدي لتنظيم الخيط المحوري للسوط، الذي له بنية مماثلة للسوط.

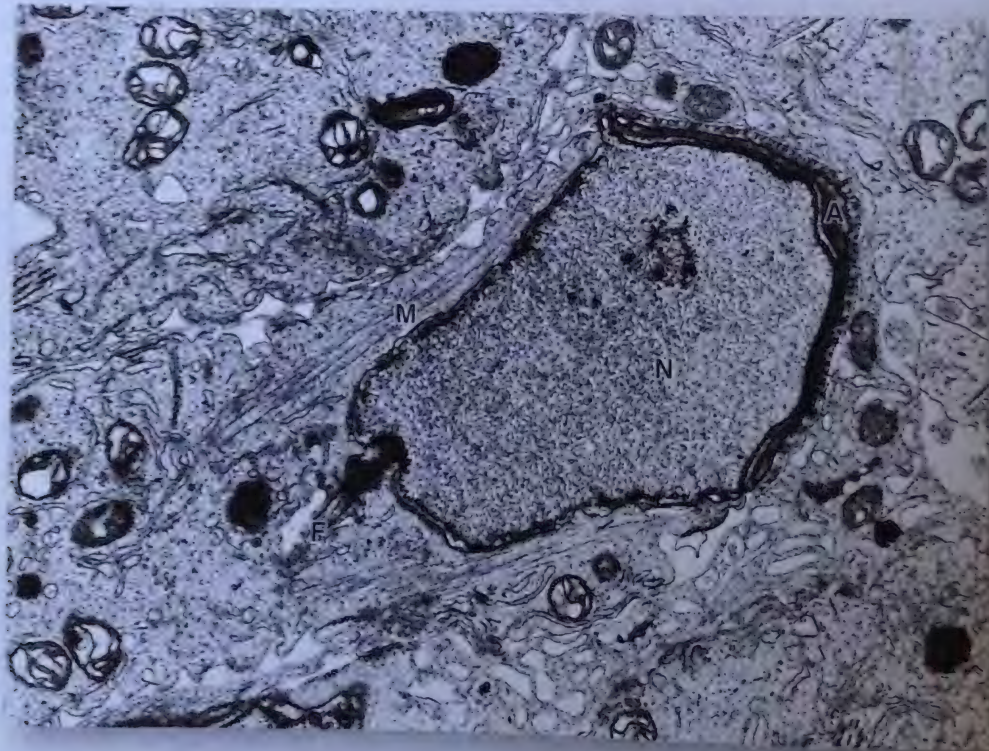
- مرحلة الجسم الطرفي Acrosomal Phase تمتد القنسوة الطرفية أو الجسم الطرفي ليعطي النصف الأمامي من النواة الكثيفة. بعد الجسم الطرفي Acrosome جسيماً حلاً نوعياً يحتوي العديد من أنزيمات الحلمة كالهيارولونيداز Hyaluronidase ونيروامينيداز Neuraminidase وفوسفاتاز حمضي Acid phosphatase وبروتينز مماثل

تكوين النطاف (تمايز النطاف) Spermiogenesis

تعد المرحلة الأخيرة من إنتاج النطاف إذ تتحول فيها أرومات النطاف إلى نطاف، عالية التخصص تقوم بإصال DNA الذكري إلى البويضة. لا تحدث أي انقسامات خلوية في أثناء هذا التحول.

تتيز الأرومات النطفية بحجمها الصغير (قطرها 7-8 ميكرون) ونواة أحادية الصيغة الصبغية فيها كروماتين كثيف، توضع بالقرب من لمعة النبيات المنوية (الشكل 5-21 و 6-21). تشمل عملية تكوين النطاف تشكل جسيم طرفي وتكثف وتطاول النواة وتطور السوط وفقدان كميات كبيرة من الهيولى. ينتج أخيراً نطفة ناضجة تتحرر إلى لمعة السيت الناقلة للمني. تمر عملية تكوين النطاف بثلاث مراحل:

- طور غولجي المبكر Early Golgi phase تحتوي هيولى أرومات النطاف على جهاز غولجي دائم يتوضع قرب



الشكل 8-21 أرومة النطفة في مرحلة الجسم الطرفي من التمايز. صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ لأرومة نطفة في مرحلة الجسم الطرفي من التمايز. النواة (N) نصفها معطى بجسيم طرفي رقيق مشتق من جهاز غولجي (A). السوط (F) الذي يمكن مشاهدته صادراً من الجسم القاعدي بالقرب من النواة في الطرف المقابل للجسم الطرفي. تحيط حزمة أسطوانية من نبيات دقيقة وخيوط أكتين تدعى الطويق (M) بـ النواة. حلت الجسم الطرفي، الطويق هي بنية مؤقتة تنتقل فيها الحويصلات والمتقدرات والكيراتينات إلى موضعها عند تطاول أرومة النطفة في أثناء التحول لتصبح النطاف. تحاط أرومة النطفة بشكل كامل بخلية سيرتولي. تكبير 7500.

الذي أظهر أهميتها الوظيفية في الخصية. هي خلايا أسطوانية أو هرمية الشكل وتحيط بسلسلة الخلايا المولدة للنطاف وتعمل كخلايا داعمة أو خلايا حاضنة. تلتصق قواعدها بالصفحة القاعدية وتمتد نهايتها لتبرز في لمعة النبيت. يصعب تمييز حدود خلايا سيرتولي بالمجهر الضوئي لكثرة الاستطالات الجانبية المحيطة بالخلايا المولدة للنطاف (الشكل 21-5). كل خلية سيرتولي واحدة تقدم الدعم لـ 30-50 خلية منتشة في مراحل تطورية مختلفة. تبدو خلايا سيرتولي بالمجهر الإلكتروني غزيرة بالشبكة المساء وبعض من الشبكة الخشنة وأجهزة غولجي المتطورة جداً مع العديد المتقدرات والجسيمات الحالة وتبدو النواة متطاولة ومثلثة فيها العديد من التجمعات والقليل من الكروماتين المغاير ونوية واضحة (الشكل 21-6).

ترتبط خلايا سيرتولي المتجاورة مع بعضها بارتباطات محكمة السد في الجزء القاعدي والجانبية من الخلية مشكلة الحاجز الخصوي الدموي Blood-testis barrier في ظهارة النبيت الناقلة للمني، ويُعد من أكثر الحواجز النسيجية-الدموية متانة في الثدييات. هذا الحاجز الفيزيائي يُعد جزءاً من جهاز يمنع المحجمات المناعية الذاتية ضد الخلايا النطفية والتي تظهر لأول مرة بعد فترة طويلة من نضج الجهاز المناعي بعد تشكل جهاز التحمل المناعي الذاتي المركزي. تتوضع خلايا بذرة النطفة في حيز قاعدي Basal compartment أسفل الارتباطات السادة الذي يفتح إلى نسيج خلالي وعائي يحتوي على لمفاويات وخلايا مقدمة للمستضدات. في مرحلة مبكرة من الانقسام المنصف، تقوم الخلايا النطفية الجديدة بتمزيق مؤقت للجزيئات الالتصاقية الخلوية في معظم الارتباطات القاعدية وتبني ارتباطات جديدة مؤقتة بين المعقدات الالتصاقية في أغشيتها مع الموجودة في خلايا سيرتولي وتتحرك إلى الحيز مجاور للمعوي Adluminal compartment دون حدوث خلل في الحاجز الدموي الخصوي. تلتصق الخلايا النطفية وأرومات النطفة بشدة مع خلايا سيرتولي وتتوضع ضمن انغمادات عميقة في الأغشية الجانبية والقمية للخلايا فوق الحاجز الدموي

لنشاط التريبسين Protease trypsin-like activity يدعى أكروسين Acrosin. تُحرر هذه الأنزيمات عند اصطدام النطاف بالبويضة ويلتحم الغشاء الخارجي للجسم الطرفي بالغشاء البلازمي للنطفة. تقوم هذه الأنزيمات بتفكيك خلايا الإكليل المشع وهضم النطاق الشفاف، وكلا البنيتين تحيط بالبويضة (الفصل 22). هذه العملية أي تفاعل الجسم الطرفي تعد من أولى الخطوات في الإخصاب. في أثناء هذه المرحلة أي تمايز النطاف تصبح نواة أرومة النطفة متجهة باتجاه قاعدة خلايا سيرتولي وتبرز الخيوط المحورية باتجاه لمعة النبيت الناقلة للمني (الشكل 21-6b). بالإضافة لذلك تصبح النوى أكثر تطاولاً والكروماتين أكثر تكثفاً وتُستبدل الهيستونات في الجسيمات النووية بببتيدات صغيرة قاعدية تدعى بروتامينات Protamines. يستمر نمو السوط. تتجمع المتقدرات حول الجزء الداني من السوط مشكلة منطقة سمكية تعرف القطعة الوسطى Middle piece وهي المنطقة التي تُولد الـ ATP لتحريك السوط (الشكل 21-5). كما هو الحال في الأهداب فإن حركة السوط ناتجة عن تفاعلات النبيت الدقيقة و ATP والدينين Dynein، بروتين له نشاط ATPase.

التطبيق الطبي

تتميز متلازمة انعدام الحركة الهدبية عند الرجال بانعدام حركة النطاف وبالتالي العقم نظراً لغياب بروتينين الدينين أو بروتينيات أخرى ضرورية لحركة الأهداب والسيط في خلايا الشخص المصاب. تتزامن هذه المتلازمة مع التهاب تنفسي مزمن نظراً لشلل في الحركة الهدبية للخيوط المحورية للظهارة التنفسية.

- طور النضج Maturation phase في أثناء طور النضج النهائي تساقط الهبولى غير الضرورية كجسم متبق body Residual من كل نطفة وتبتلع من قبل خلايا سيرتولي. بعدها تتحرر النطاف الناضجة إلى لمعة النيب (الشكل 21-5).

خلايا سيرتولي Stertoli Cell

يعود تسميتها إلى العالم (1910-1842) Enrico Stertoli

للمولرين Inhibiting Substance (MIS) Mullerian الذي يؤدي إلى تراجع وضمور قنوات مولر (قناة الكلية الجنينية المتوسطة الإضافية) ودون هذه المادة تبقى قناة مولر وتصبح جزءاً من الجهاز التناسلي الأنثوي.

• **البغمة:** في أثناء تكون النطاف تتسلخ الهيوولي الزائدة من أرومات النطاف كأجسام متبقية ويتم بلعمتها وهضمها بالجسيمات الحالة في خلايا سيرتولي. لا تعود أي بروتينات من النطفة إلى الحاجز الدموي الخصوي.

التطبيق الطبي

ينتج عن تكون اللطاف بروتينات نطفية نوعية. بما أن النضج الجنسي يحدث بعد فترة طويلة من تطور الكفاءة المناعية إذا فإن اللطاف المتمايزة يمكن التعرف عليها كجسم غريب يحفز برد فعل مناعي وتضرر الخلايا المنتشة. ينظم الحاجز الدموي الخصوي مع العديد من الآليات المختلفة تشكيل بيئة مناعية تحمليّة موضعية لمنع التفاعلات بين اللطاف المتطورة والجهاز المناعي من خلال منع عبور الغلوبولينات المناعية إلى النبيتات المنوية، وهو مسؤول عن ضعف الخصوبة في الذكور الذين تحتوي مصولهم الدموية مستويات عالية من أضداد ضد استضدادات النطفة.

النسيج الخلالي Interstitial tissue

يعد مصدر الهرمونات الذكورية. تمتلئ المسافات الموجودة بين النبيتات الناقلة للمني بنسيج ضام يحتوي على خلايا بدينة وبلاعم وأعصاب وأوعية لمفاوية ودموية تتضمن شعيرات دموية مثقبة خلال البلوغ تصبح الخلايا الخلالية أو خلايا لايدغ Interstitial or Leydig cells واضحة تماماً كخلايا دائرية أو مضلعة فيها نوى مركزية وهيولى آيوزينية غنية بقطيرات شحمية صغيرة (الشكل 21-4). تفرز هذه الخلايا الهرمون الذكري **التستوستيرون** Testosterone المسؤول عن تطور الصفات التناسلية الذكورية (الثانوية). يُصنع التستوستيرون بواسطة أنزيمات موجودة في (المقدرات) (الشبكة المساء) شبيهة بالآلية التي تتم في خلايا قشرة الكظر.

تستجيب خلايا سيرتولي لتنبية الهرمون المنبه للحريات

Fsh

الخصوي. إن حركة الخلايا المولدة للنطاف بين الخلايا الداعمة مع المحافظة على الارتباطات السادة بين جميع الخلايا عملية مثيرة الانتباه عند التذكر بأن الخلايا المنتشة تبقى مرتبطة بحسور بين خلوية. مع تطور ذيل السوط في أرومة النطفة فهي تبدو كحصل تمتد من النهايات القصية لخلايا سيرتولي. تتصل وترتبط خلايا سيرتولي مع بعضها أيضاً بارتباطات فضوية تؤمن الارتباط الشاردي وتنظيم التغيرات المؤقتة في الارتباطات السادة وتنسيق دورة حياة خلايا ظاهرة النبيتات الناقلة للمني آنفة الذكر.

تقوم خلايا سيرتولي بالعديد من الوظائف النوعية في ظاهرة النبيتات الناقلة للمني وأهمها:

• **حماية ودعم وتغذية** الخلايا النطفية المتطورة: يفصل الحاجز الدموي الخصوي خلايا بذرة النطفة وأرومات اللطاف والنطاف عن البروتينات البلازمية والمواد الغذائية، تعتمد خلايا بذرة النطفة على خلايا سيرتولي للتكاثر والانتقال إلى اللمعة المليئة بالمواد الاستقلابية والعوامل الغذائية كالبروتين الناقل للحديد (ترانسفيرين) لذا تقدم خلايا سيرتولي الحماية لخلايا بذرة النطفة من المكونات المناعية في البلازما وتقدم أيضاً العوامل البلازمية الضرورية لنموها ونمازها.

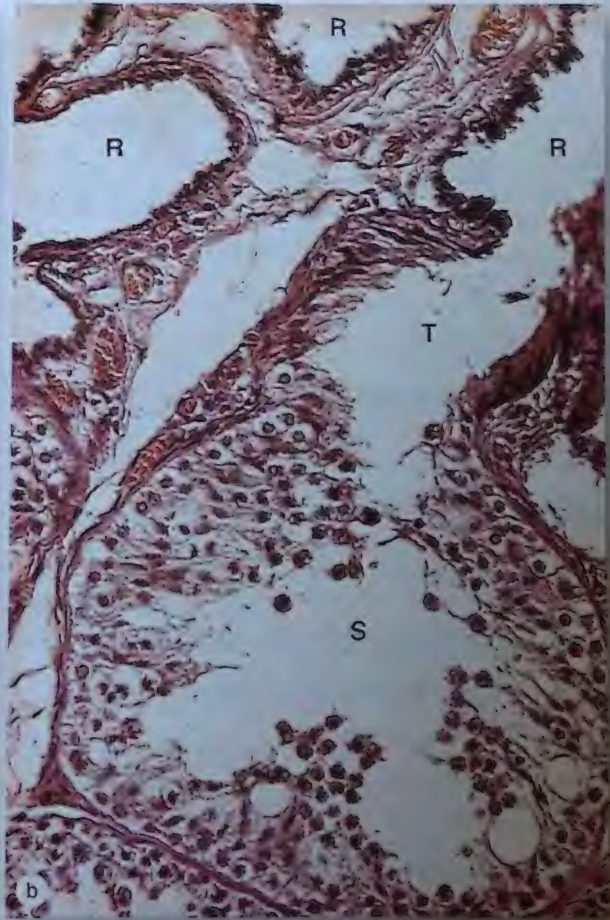
• **إفراز صماوي وخارجي:** تفرز خلايا سيرتولي باستمرار سائل في النبيتات الناقلة للمني يتقل اللطاف باتجاه القنوات التناسلية وتقوم بإفراز مواد غذائية وبروتين رابط **للأندروجين** (ABP) Androgen Binding Protein يساهم في جعل مستويات هرمون التستوستيرون مركزة لضرورة تكون (ثمانين) النطاف تحت إشراف هرمون **FSH**. يمثل الإفراز الصماوي بإفراز هرمون **الاستراديول** (FSH). يستويدي المشتق من التستوستيرون وبروتين سكري ذو وزن جزيئي 39 كيلودالتون يدعى **إنهيبين** Inhibin الذي يعتبر جزءاً من عروة التغذية الرجعية في الغدة للحامية الذي يشبط تصنيع وتحرير **FSH** في النخامي الخلفية. تفرز خلايا سيرتولي في الجنين بروتين سكري ذو وزن جزيئي 140 كيلودالتون يدعى **المادة المشطة**

القنوات داخل الخصية Intratesticular Ducts

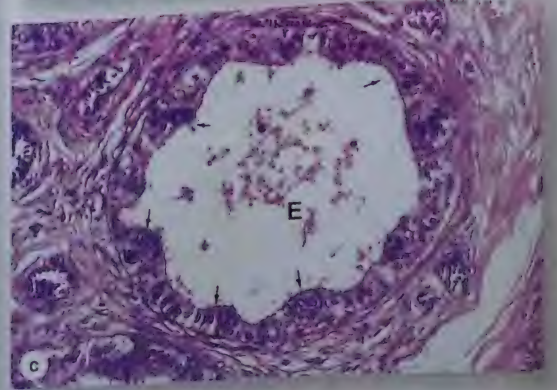
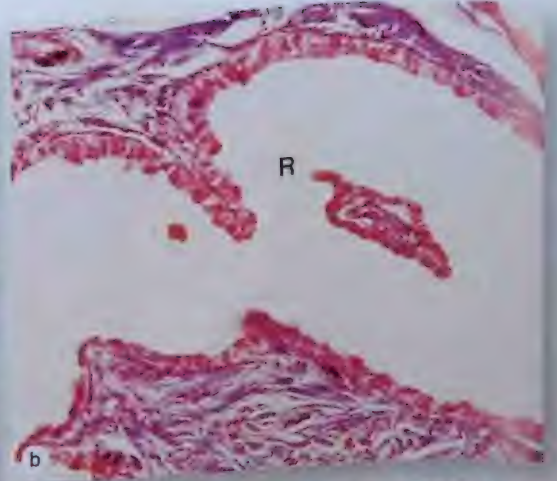
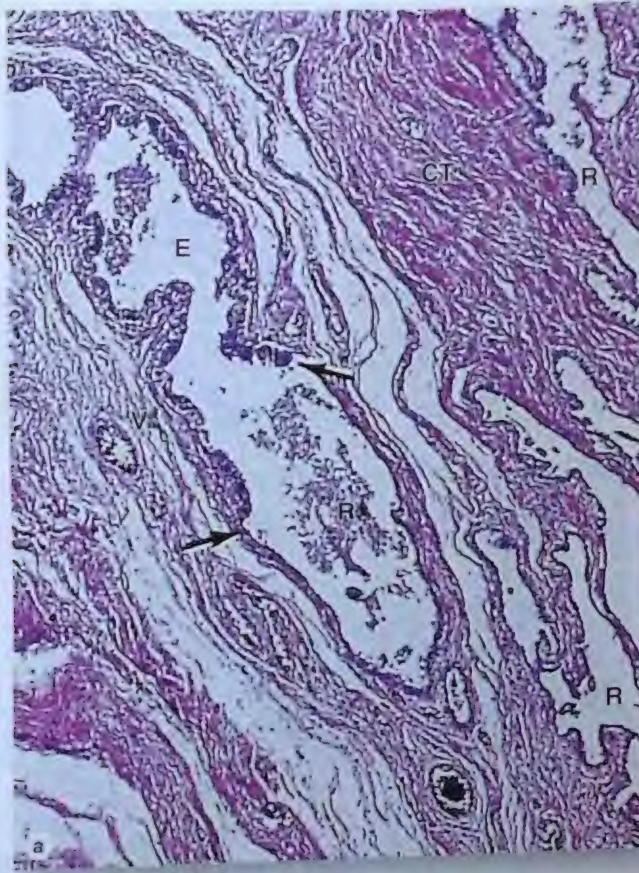
تشمل القنوات داخل الخصية النيبات المستقيمة Rete Tubuli recti (straight tubules) والشبكة الخصوية Rete testis والقناتِ الصادرة Ductuli efferentes (الشكل 21-2). تقوم هذه القنوات بنقل اللطاف والسائل من النيبات الناقلة للمني إلى القناة البربخية.

معظم النيبات الناقلة للمني ملتفة، يتحد كلا نهايتيها بالشبكة الخصوية بواسطة نيبات مستقيمة قصيرة تنصف بفقدانها التدريجي للخلايا المولدة لللطاف، ويطن الجزء الأولي من النيبات المستقيمة بخلايا سيرتولي فقط بينما يطن الجزء الأساسي منها بخلايا مكعبة مدعومة بغمد من نسيج

FSH ويخفز الهرمون المُلَوِّتَن LH النخامي والذي يدعى أيضاً الهرمون المنبه للخلايا الخلاقية Interstitial cell stimulating hormone (ICSH) إفراز التستوستيرون من الخلايا الخلاقية. يبدأ تصنيع التستوستيرون في مرحلة النضج الجنسي عندما يبدأ الوطاء بإنتاج الهرمون المحرر للهرمون المنبه للغدد التناسلية (غونادوتروبين). في أثناء المرحلة الجنينية المتأخرة يخفز (غونادوتروبين المشيمي) الخلايا الخلاقية لتصنيع التستوستيرون اللازم لتطور القنوات والأجزاء الأخرى من الجهاز التناسلي الذكري. تبقى هذه الخلايا الخلاقية الجنينية نشيطة للغاية بين الشهر الثالث والرابع من الحمل ثم تضمر وتصبح خلايا ساكنة تشبه الأرومات الليفية حتى البلوغ عندها تقوم بتصنيع التستوستيرون استجابة للغونادوتروبين النخامي.



الشكل 21-9: النيبات المستقيمة والشبكة الخصوية. (a) صورة مجهرية تبين عروة طويلة من نبيب منوي (S) ينتهي بنبيب قصير مستقيم (T) يدعى النبيب المستقيم. تكبير 120، صبغة H&E. (b) تكبير أعلى لمنطقة التحول إلى نبيب مستقيم (T) مبطن بالعديد من خلايا سيرتولي وخلوه من الخلايا المنتشة. تنتهي جميع النيبات المستقيمة إلى الشبكة الخصوية (R)، وهي شبكة من قنوات متفاغرة مغموسة على طول الأوعية الدموية (V) في السيج الضام (CV) لمنصف الخصية. تبطن قنوات الشبكة الخصوية بظهارة مكعبة بسيطة. تكبير 300. صبغة H&E.



الشكل 21-10: الشبكة الخصوية والقنوات الصادرة. (a) صورة مجهرية تبين انتهاء قنوات الشبكة الخصوية (R) بالقنوات الصادرة (E). لاحظ التحول من الشبكة الخصوية إلى قناة صادرة (أسهم) وأوعية دموية (V) في النسيج الضام في منتصف الخلية (CT)، تكبير 150، صبغة H&E. (b) صورة مجهرية تبين ظاهرة مكعبة بسيطة مبطنة للشبكة الخصوية (R) صبغة ثلاثي كروم مالوري. تكبير 350. (c) تبطن القنوات الصادرة (E) بظاهرة بسيطة تتميز بشكلها الإسكالوبي (مروحة) في المقطع ومكونة من بقع من خلايا مكعبة تحتوي غيبات تمتص الماء متناوبة مع بقع من خلايا طويلة ذات أهداب تساهم هذه الظاهرة بالإضافة إلى النشاط التقلصي للطبقة العضلية الرقيقة حول القنوات الصادرة في جريان السائل المنوي باتجاه البربخ. تكبير 350، صبغة H&E.

رقيقة من العضلات الملساء ملتفة دائرية الاتجاه حول الصفيحة القاعدية للخلايا الظهارية والتي تساعد في حركة النطاف. تنتهي القنوات الصادرة في قناة البربخ.

القنوات التناسلية الإفراغية

Excretory Genital Ducts

تشمل القنوات التناسلية الإفراغية: القناة البربخية Ductus epididymidis والقناة الناقلة للنطاف Urethra (vas) deferens وتقوم بنقل النطاف من البربخ إلى القضيب في أثناء القذف.

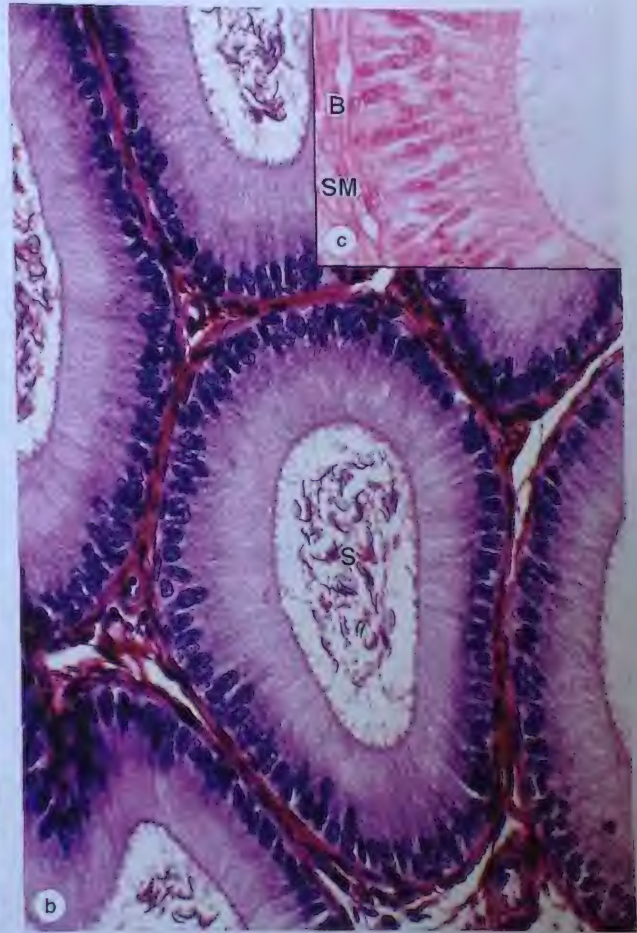
القناة البربخية Ductus epididymidis أنبوب مفرد شديد الالتفاف بطول [4-5م]. تشكل القناة مع الحفظة

ضام كثيف (الشكل 21-4a و 21-9). تفضي النيبات المستقيمة محتوياتها في الشبكة الخصوية، وهي شبكة شديدة التفرع مكونة من قنوات مبطنة بظاهرة مكعبة مغموسة في النسيج الضام لـ منصف الخصية (الشكل 21-9).

تفضي الشبكة الخصوية إلى نحو 20 قناة صادرة مبطنة بظاهرة مكونة من مجموعات من خلايا مكعبة غير مهدبة متناوبة مع خلايا طويلة مهدبة مما يعطي الظاهرة شكلاً شبيهاً بالسكالوب (المروحة) (الشكل 21-10c). تمتص الخلايا غير المهدبة معظم السائل المفرز من النيبات الناقلة للمني. هذا الامتصاص ونشاط الخلايا المهدبة يؤدي إلى جريان السائل جارفاً معه النطاف إلى البربخ. يشاهد طبقة

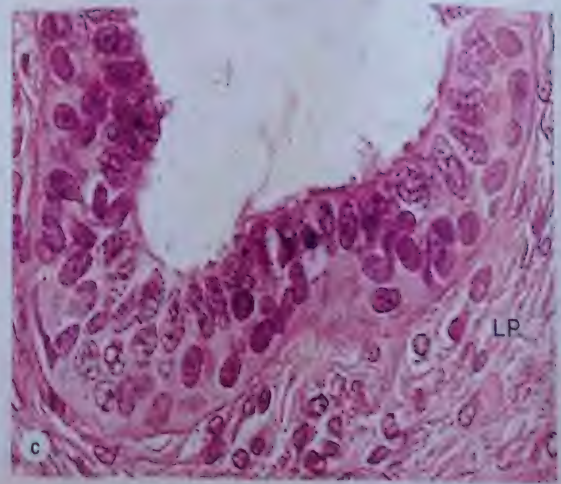
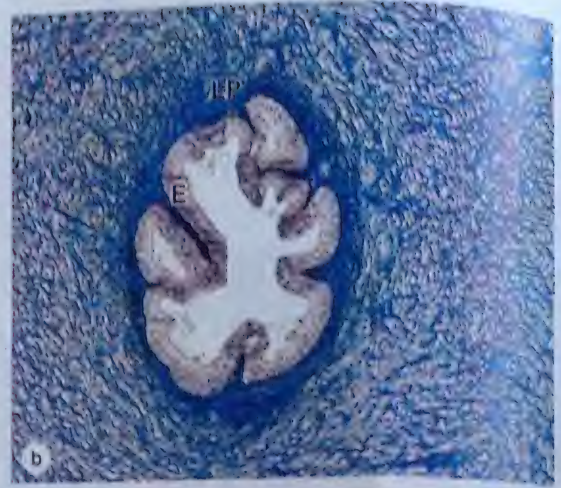
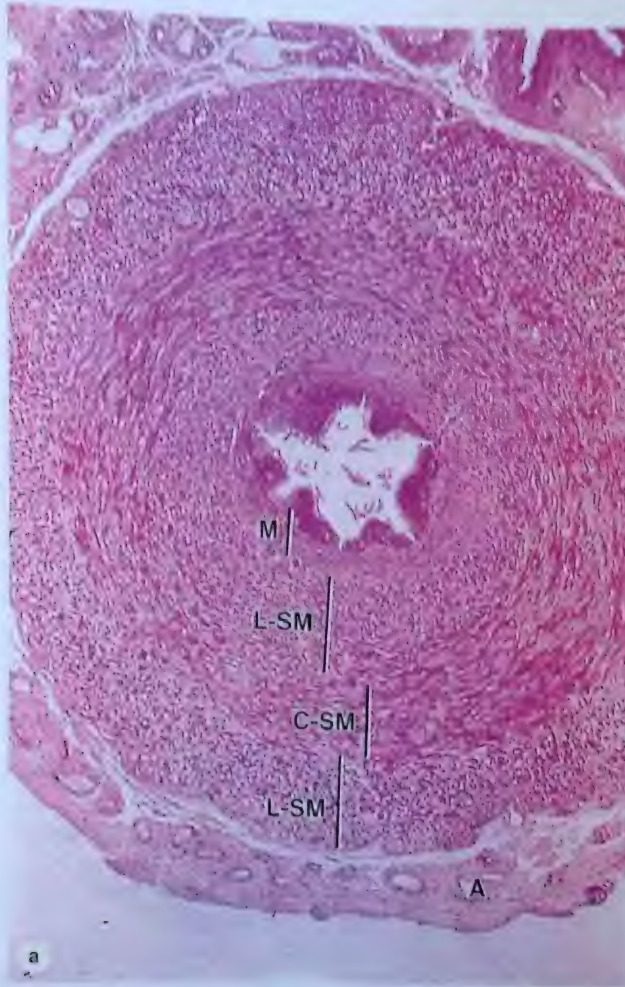
قاعدية وخلايا أسطوانية لها [زغيبات طويلة متفرعة غير منتظمة] تدعى الأهداب الساكنة (الشكل 21-11)، تمتص الخلايا الظهارية في القناة البربخية الماء وتشارك في التهام وهضم الأجسام المتبقية Residual bodies الناجمة عن تكون النطاف. تدعم هذه الخلايا بصفحة قاعدية وتحاط بخلايا عضلية ملساء، تساهم تقلصاتها التمعجية بتحريك النطاف على طول القناة وتحاط العضلات الملساء بنسيج ضام رخو غني بالشعيرات الدموية.

الضامة الغنية بالأوعية الدموية المحيطة برأس وحجم وذيل البربخ المتوضعة على طول الجوانب العلوية والخلفية لكل خصية. تُخزن النطاف في البربخ وتكتسب العديد من الخواص النهائية التي تشمل [الحركة] والمستقبلات الغشائية لبروتينات النطاق الشفاف ونضج الجسيم الطرفي والقدرة على الإخصاب. تتحد القنيتات الصادرة في رأس البربخ وتفتح على القناة الناقلة للنطاف في ذيل البربخ. تُبطّن القناة البربخية بظهارة أسطوانية مطبقة كاذبة مكونة من خلايا دائرية



الشكل 21-11: البربخ. (a) يحتوي البربخ على قناة شديدة الالتفاف طويلة تحتزن النطاف مؤقتاً وتخضع خلالها لمراحل النضج النهائية المطلوبة لجعلها قادرة على إخصاب البويضة. تحاط قناة البربخ (DE) بنسيج ضام يحتوي على العديد من الأوعية الدموية (V) وتغطي بمحفظة وغلالة غمدية (TV). تبطن القناة بظهارة أسطوانية مطبقة موهمة تحتوي على أهداب ساكنة (أسهم)، الخلايا الأسطوانية طويلة جداً لها أهداب ساكنة (مجمعة) طويلة جداً في رأس البربخ وينخفض كلاهما تدريجياً باتجاه الذيل. تكبير 140، صبغة H&E. (b) صورة مجهرية بتكبير عالٍ (a) لقناة بربخية محاطة بطبقة عضلية ملساء رقيقة دائرية، ووجود النطاف (S) في لمعة القناة. تصبح العضلات الملساء أكثر سماكة نتيجة تشكل تطوّر طبقة عضلية ملساء طولانية في جسم وذيل البربخ. تكبير 400، صبغة H&E (c) مقطع آخر يظهر العضلات الملساء (SM) وجدار القناة يظهر نوعين غزيرين من الخلايا في الظهارة: خلايا رئيسة طويلة لها أهداب ساكنة وخلايا قاعدية (B) صغيرة تستند على [صفحة] قاعدية. يمكن مشاهدة بلاعم والمفاويات داخل ظهارية في القناة البربخية. تكبير 500، صبغة H&E.

ملاحظة



الشكل 21-12: القناة الناقلة للنطاف. تنقل القناة الناقلة الموحدة في الحبل المنوي النطاف من البربخ في أثناء عملية القذف. (a) صورة مجهرية لقطع عرضي في القناة الناقلة للنطاف مكونة من غشاء مخاطي (M) وعضلية سميكة بطبقات داخلية وخارجية عضلية طولانية التوضع (L-SM) وطبقة وسطى دائرية التوضع (C-SM) وغلالة برانية (A). إن الطبقة العضلية متخصصة لتحريك النطاف بتقلصاتها التمعجية القوية في أثناء عملية القذف. تكبير 60، صبغة H&E. (b) تكبير في الصفيحة الخاصة (LP) ألياف مرنة وتظهر في الظهارة المبطنية (E) طيات طولانية. تكبير 150 صبغة ثلاثي كروم مالوري. (c) تكبير عال للمخاطية تبين ظهارة مطبقة موحدة فيها خلايا قاعدية والعديد من الخلايا الأسطوانية، مع القليل من الأهداب الساكنة (المحسمة). تكبير 400، صبغة H&E.

تشكل القناة الناقلة للنطاف جزءاً من الحبل المنوي الذي يشمل الشريان الخصوي والصفيرة الوريدية (صفيرة محلاقية) Pampiniform plexus وأعصاب (الشكل 21-2). تتوسع القناة الناقلة للنطاف بعد عبورها فوق المثانة وتشكل منطقة يطلق عليها الأمبولة (الجل) Ampulla (الشكل 21-1) والتي تتميز بظهارة سميكة ذات طيات كثيفة. في الجزء النهائي للأمبولة، تتحد الحويصلات المنوية مع القناة الناقلة للنطاف. من هنا تدخل القناة غدة المويثة وتفتح على الإحليل المويثي. تدعى القطعة الداخلة في البروستات **القناة الدافقة** Ejaculatory duct. تتواصل الطبقة المخاطية للقناة الناقلة

القناة الناقلة Ductus (vas) deferens أنبوب مستقيم له جدار عضلي سميك يستمر باتجاه الأمام حتى الإحليل البروستاتي وينتهي به (الشكل 21-1). يتميز بلمعة ضيقة وطبقة عضلية ملساء سميكة (الشكل 21-12). تحتوي المخاطية على طيات طولانية مبطن معظم طولها بظهارة أسطوانية مطبقة كاذبة ذات أهداب ساكنة Stereocilia. الصفيحة الخاصة غنية بالألياف المرنة وتتكون الطبقة العضلية السميكة للغاية من داخلية وخارجية طولانية التوضع ووسطى دائرية. تؤدي التقلصات التمعجية الشديدة لهذه العضلات في أثناء عملية القذف إلى طرح النطاف.

Inositol والبروستاغلاندينات Prostaglandins ومولد الفيبرين Fibrinogen وأنزيمات وبروتينات أخرى. تشكل مكونات السائل المنوي نحو 70% من السائل المقذوف إذ تؤمن مصادر الطاقة للنطاف وتختثر المنى Semen بعد القذف وتؤثر على نشاط مجرى التناسل الأنثوي. يعتمد النشاط الإفرازي وارتفاع الظهارة في الحويصل المنوي على المستويات المناسبة لهرمون التستوستيرون

غدة البروستات (الموثة) prostate gland عضو كثيف يحيط بالإحليل أسفل المثانة تتراوح أبعادها $2 \times 3 \times 4$ سم وتزن 20 غ. البروستات تجمع من 30-50 غدة نيبية [سنخية] متفرعة تُحاط كلياً بنسيج داعم ليفي عضلي مغطى بمحفظة. تنتظم الغدة في طبقات مركزية التوضع حول الإحليل: الطبقة الداخلية غدد مخاطية والوسطى غدد تحت مخاطية والطبقة الخارجية فيها غدد أساسية (الشكل 15-21). قد تتحد القنوات الغدية للغدد المفرزة إلا أن جميعها

بالقناة الدافقة ولكن تختفي الطبقات العضلية بعد الأمبولة.

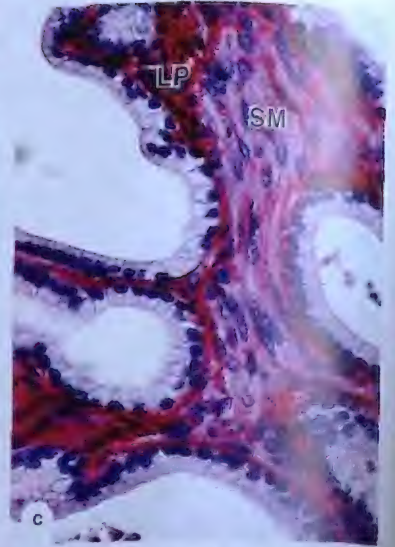
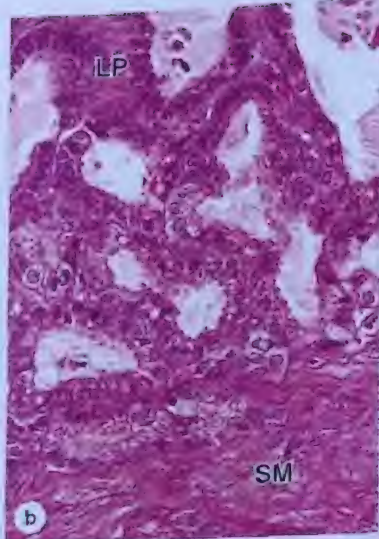
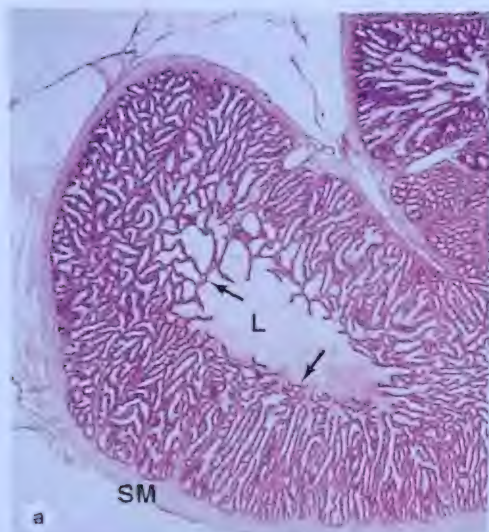
الغدد الملحقة Accessory glands

تنتج الغدد الملحقة مفرزات تضاف للنطف خلال القذف لتشكيل السائل المنوي الضروري للتناسل. تشمل الغدد التناسلية الملحقة الحويصلات المنوية والبروستات والغدد الإحليلية البصلية (الشكل 21-13).

تتكون الحويصلات المنوية Seminal vesicles من أنابيب شديدة الالتفاف بطول 5 سم لكل منها. تُظهر المخاطية عدداً كبيراً من الطيات الدقيقة والمعقدة التي تملأ معظم اللمعة (الشكل 21-14). تغطي الطيات بظهارة أسطوانية بسيطة أو مطبقة كاذبة غنية بالخبيبات الإفرازية. الصفيحة الخاصة تحتوي على ألياف مرنة وتحاط بعضلات ملساء مكونة من طبقتين داخلية دائرية وخارجية طولانية. الحويصلات المنوية غدد خارجية الإفراز تنتج مفرزات لزجة صفراء كسكر الفركتوز Fructose والسيترات والأينوسيتول

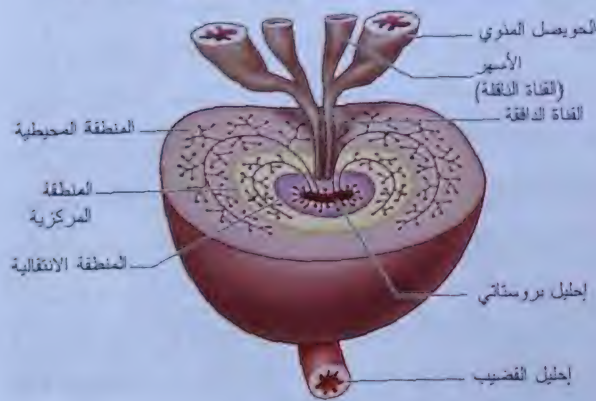


الشكل 21-13: الغدد الملحقة بالجهاز التناسلي الذكري. يوجد ثلاث مجموعات من الغدد المتصلة بالقناة الناقلة للنطاف أو الإحليل: زوج من الحويصلات المنوية والموثة وزوج من الغدد الإحليلية البصلية. يساهم النموذجان الأوليان من الغدد في تشكيل الجزء الرئيس من السائل المنوي بينما تنتج الموثة والغدد الإحليلية إفرازات تعمل على إنزليق الإحليل قبل عملية القذف. (a) صورة مجهرية تبين طيات المخاطية المميزة في الحويصلات المنوية. تكبير 25، صبغة H&E. (b) صورة مجهرية تبين الصفات المميزة للغدد النيبية السنخية للموثة. تكبير 80، صبغة H&E.



الشكل 14-21: الحويصلات المنوية. زوج من الغدد خارجية الإفراز تفرز معظم السائل المنوي، بما فيها المواد المغذية للنطاف. (a) صورة مجهرية بالتكبير المنخفض تظهر أن كل حويصل منوي مكون من قناة شديدة الالتفاف محاطة بطبقتين من عضلات ملساء (SM) تعمل على طرح اختويات اللسعة في أثناء عملية القذف. تبدي المخاطية طيات أولية وثانوية وثالثية رفيعة (أسهم) تغطي اللسعة (L) الشكل المميز. تكبير 20. صبغة H&E. (b, c) تظهر الصورتان المجهرتان احتواء الطيات على عضلات ملساء (SM) مغطاة بصفحة خاصة رقيقة (LP) وظهارة. الخلايا الظهارية أسطوانية بسيطة أو أسطوانية مطبقة موهمة يختلف نشاطها وتوضعها في الغدة وتحتوي على قطرات شحمية (وحييات إفرازية ليوفوسين). كلاهما تكبير 300. b صبغة H&E و c صبغة PSH.

بمحافظة ليفية مرنة تنشأ منها حواجز تقسم البروستات إلى فصوص غير واضحة. تعتمد بنية ووظيفة البروستات على مستوى التستوسترون كما هو الحال في الحويصل المنوي.

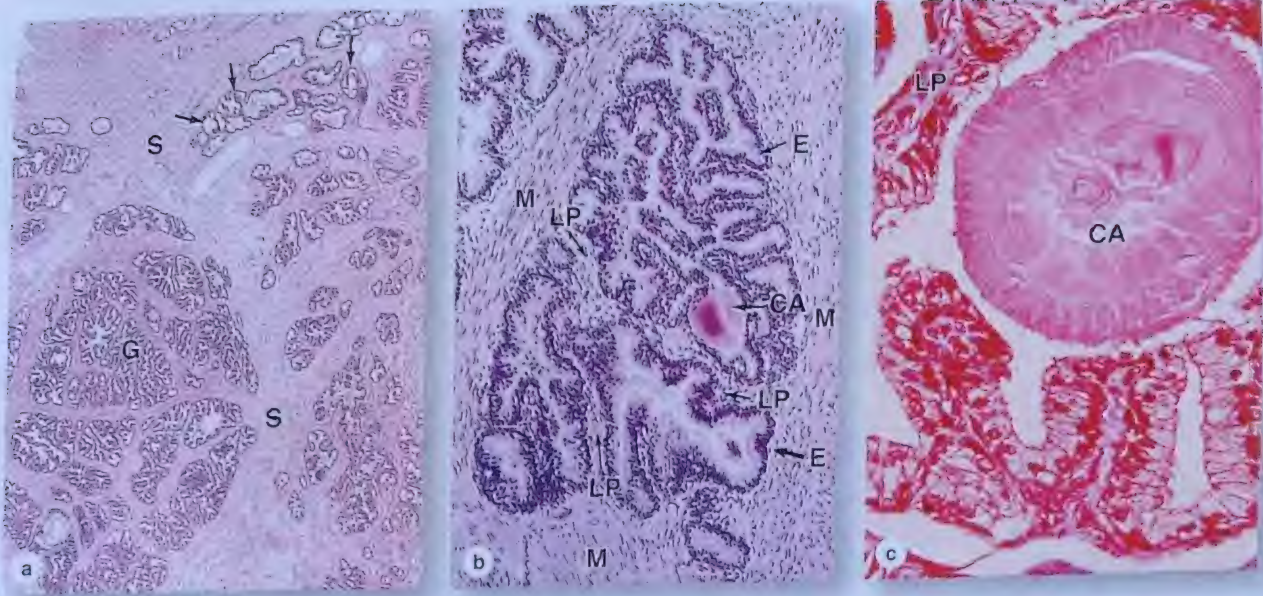


الشكل 15-21: البنية العامة لغدة البروستات. تقوم البروستات بإفراز وتخزين الجزء الأساسي من السائل المنوي الذي يُحرر في أثناء عملية القذف. تتكون من 30-50 غدة نبيبية سنخية تنظم في ثلاث طبقات موضحة هنا بشكل تخطيطي. يوجد حول الإكليل الموئي منطقة انتقالية تحتوي على غدد مخاطية، يحيط بمعظم هذه المنطقة منطقة انتقالية مركزية وسطى تحتوي على غدد تحت مخاطية. الطبقة الخارجية هي الأكبر وتتوضع محيطياً وتحتوي على أغلب الغدد الرئيسة الغزيرة والمتعددة. تساهم غدد جميع الطبقات في الإفراز المنوي.

تفرغ مباشرة في الإكليل الموئي الذي يمر في مركز الموثة (الشكل 1-21). تحوي البروستات 3 مناطق مطابقة للطبقات الغدية:

- المنطقة الانتقالية Transition zone تشغل 5% من حجم الموثة تحيط بالإكليل الموئي وتحتوي على غدد مخاطية تفرغ مباشرة في الإكليل.
- المنطقة المركزية Central zone تشغل نحو 25% من حجم الغدة وتحتوي على غدد تحت مخاطية بقنوات طويلة.
- المنطقة المحيطة Peripheral zone تشغل 70% من حجم الغدة وتحتوي على الغدد الرئيسة ذات القنوات الأطول. تعد الغدد في هذه المنطقة من أكثر الأماكن التي تصاب بالتهاب والسرطان.

تبطن الغدد النبيبية السنخية بظهارة أسطوانية بسيطة أو أسطوانية مطبقة كاذبة. تنتج الغدد سائلاً بروستاتياً يحتوي على العديد من البروتينات السكرية والأنزيمات وتقوم بتحريره لطرحه في أثناء القذف. تحاط الغدد استثنائياً بنسيج سدوي ليفي عضلي (الشكل 16-21). تحاط الغدة خارجياً



الشكل 21-16: غدة البروستات. (a) تحتوي غدة البروستات على نسيج سدوي ليفي عضلي كثيف (S) يغمس فيه عدد كبير من الغدد النسيجية الصغيرة (G). تشير الأسهم إلى أماكن وجود حصيات متكلسة زالت في أثناء التقطيع. تكبير 20، صبغة H&E. (b) صورة مجهرية لغدة واحدة تشمل كتلة لجسم أميلودي (نشوي) وظهارة إفرازية بسيطة أو أسطوانية مطبقة موهمة (E) محاطة بصفيحة خاصة (LP) تحاط بدورها بعضلات ملساء تكبير 122، صبغة H&E. (c) تكبير عال يبين الطبيعة الصفائحية للجسم الأميلودي (CA) والظهارة الأسطوانية التي توجد تحتها صفيحة خاصة غير كثيفة (LP). تكبير 300، صبغة ثلاثي الكروم للملوري.

amylacea مكونة بشكل أساسي من غليكوبروتينات وغليكوز أمينوغليكانات مكبرته وبشكل خاص الكيراتين المكبر. يزداد عدد الحصيات مع تقدم العمر وعلى ما يبدو ليس لها أي دور وظيفي أو سريري.

الغدة البصلية الإحليلية أو غدة كوبر Bulbourethral

هي غدة مزدوجة دائرية يبلغ قطرها 3-5 مم وتوضع في الحجاب التناسلي البولي (الشكل 21-1) وتفرغ مفرزاتها في القسم الداني من الإحليل القضيب. تحتوي كل غدة على عدة فصيصات فيها وحدات إفرازية نسيجية مبطنة بظهارة إفرازية مخاطية أسطوانية بسيطة مرتبطة بمستوى التستوسترون تحتوي الحواجز بين الفصيصات على خلايا عضلية ملساء. في أثناء القذف تفرز الغدة البصلية الإحليلية والعديد من الغدد الإحليلية الصغيرة ذات البنية النسيجية المماثلة مخاطاً شفافاً يحتوي على كربوهيدرات صغيرة لتغطية وتزليق بطانة الإحليل التحضير لمرور النطاف.

التطبيقات الطبية

إن تضخم البروستات الحميد *Benign prostatic hyperplasia* موجود بنسبة 50% في الذكور الأكبر من 50 سنة ونسبة 95% في الرجال الذين يتجاوز عمرهم 70 سنة. يحدث التضخم عموماً في المنطقة الانتقالية المحيطة بالإحليل وقد يؤدي إلى انسداد الإحليل مع أعراض سريرية.

بعد الورم البروستاتي الخبيث *Malignant prostatic tumor* من أكثر السرطانات شيوعاً في الرجال. يرتشح منتج البروستات الإفرازي، بروتين سيرين، المعروف سريرياً المستضد النوعي للبروستات (PSA) *Prostatic specific antigen* إلى الدم في حالة حدوث اضطراب غدي ناجم عن سرطان البروستات. كميات قليلة من المستضد النوعي للبروستات الجائل ينتجه الكبد وتستخدم زيادة تركيز PSA في الدم روتينياً لتشخيص ومراقبة سرطان البروستات.

يلاحظ في لمعة الغدد البروستاتية أجسام أو حصيات كروية صغيرة غالباً ما تكون متكلسة بقطر 0.2-2 مم (الشكل 21-16) تدعى حصيات بروستاتية *Prostatic concretions* أو أجسام أميلودية (نشوية) *Corpora*

القضيب Penis



الشكل 18-21: القضيب. يتوضع الجسم الإسفنجي (CS) على الجانب البطني للقضيب ويحيط بالإحليل (U)، بينما يشغل الجسمان الكهفيان (CC) الجانب الظهري وتحاط الأجسام الثلاثة الكهفية أو الناعطة بالغلالة البيضاء كثيفة (TA). تجري على طول الجانب الظهري أوعية دموية كبيرة (V). يوجد في عمق كل نسيج كهفي أوعية دموية أصغر (V) تشمل الشرايين المركزية. يُغطى القضيب من الخارج بالجلد (S) المتصل بالغلالة البيضاء أو بالنسيج الضام المخاور. تكبير 15، صبغة H&E.

ينشأ المدد الشرياني للقضيب من الشرايين الحياثية (الاستحائية) الداخلية Internal pudendal arteries التي تتفرع وتعطي شرايين عميقة وشرايين ظهرية للقضيب. تتفرع الشرايين العميقة لتشكيل شرايين مغذية تريبقة (للحواجز) وشرايين ملتفة حلزونية Helicine arteries. تُفرغ محتوياتها مباشرة في الفراغات الكهفية للنسيج الناعظ. توجد تحويلات شريانية وريدية بين الشرايين الحلزونية والوريد الظهري العميق.

تتضمن عملية الانتصاب امتلاء الفراغات الكهفية في الأجسام الكهفية والجسم الإسفنجي بالدم. يبدأ ذلك بمبهات خارجية تخفز الجهاز العصبي المركزي ويشرف عليها التنبيه العصبي الذاتي للعضلات الملساء في جدران القضيب. يؤدي التنبيه نظير الودي إلى ارتخاء العضلات في التريبق وتوسع الشرايين الحلزونية مما يؤدي إلى

تكون القضيب من ثلاث كتل أسطوانية من نسيج ناعظ Erectile tissue إضافة إلى الإحليل القضيبى وتحاط بالجلد (الشكل 1-21). تتوضع كتلتان أسطوانيتان على الوجه الظهري للقضيب وتدعى الأجسام الكهفية Corpora cavernosa بينما تتوضع الأخرى بطنياً ومحيطاً بالإحليل وتدعى الجسم الإسفنجي Corpus Spongiosum (الشكل 1-21 و 17-21). تتوسع نهاية الجسم الإسفنجي وتشكل الخشقة Glans (الشكل 1-21). يطن معظم الإحليل القضيبى بظهارة أسطوانية مطبقة كاذبة تصبح ظهارة حرشفية مطبقة في الخشقة الرقيقة للقضيب. توجد غدة مقرونة للمحاط تدعى الغدد الإحليلية Urethra أو غدد ليترة Gland of Littre على طول الإحليل القضيبى. في الذكور غير المحتويين تغطي خشقة القضيب بالغلظة Prepuce. وهي طبقة جلدية رقيقة قابلة للانكماش تحتوي غدداً زهمية داخل الطبقة.



الشكل 17-21: بنية القضيب. رسم تخطيطي لمقطع عرضي في تقطب يظهر توضع الأجسام الناعطة الثلاثة والغلالة البيضاء والأوعية الدموية الكبيرة. قارن هذا الشكل مع الرسم التخطيطي في الشكل 1-21.

تُعطى الأجسام الكهفية طبقة مقاومة من نسيج ضام كبد تدعى الغلالة البيضاء Tunica albuginea (الشكل 17-21 و 18-21). تتألف كل الأجسام الكهفية والجسم الإسفنجي من نسيج ناعظ يحتوي على عدد كبير من الفراغات وريدية كهفية Cavernous spaces مبطنه بخلايا طلائية. مفصولة عن بعضها بحواجز من ألياف من النسيج الضام والعضلات الملساء.

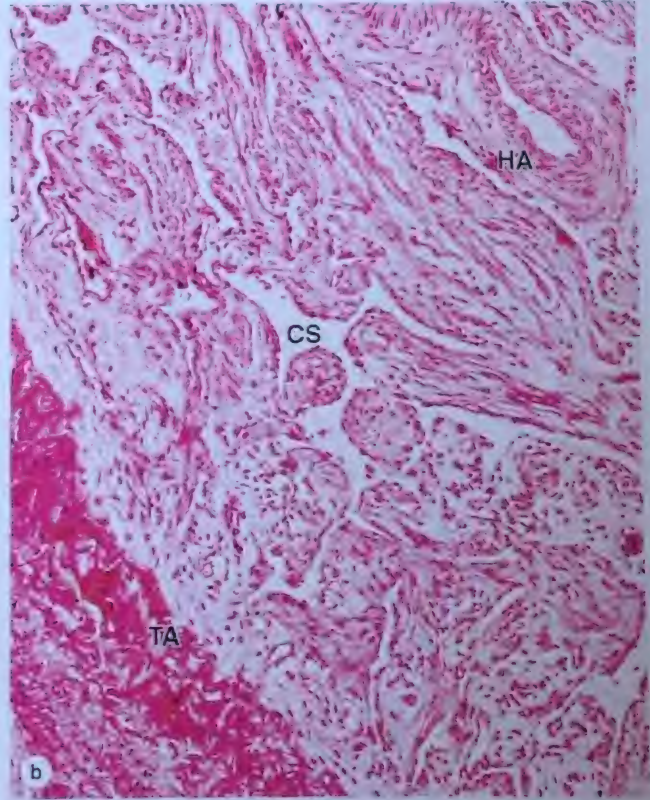
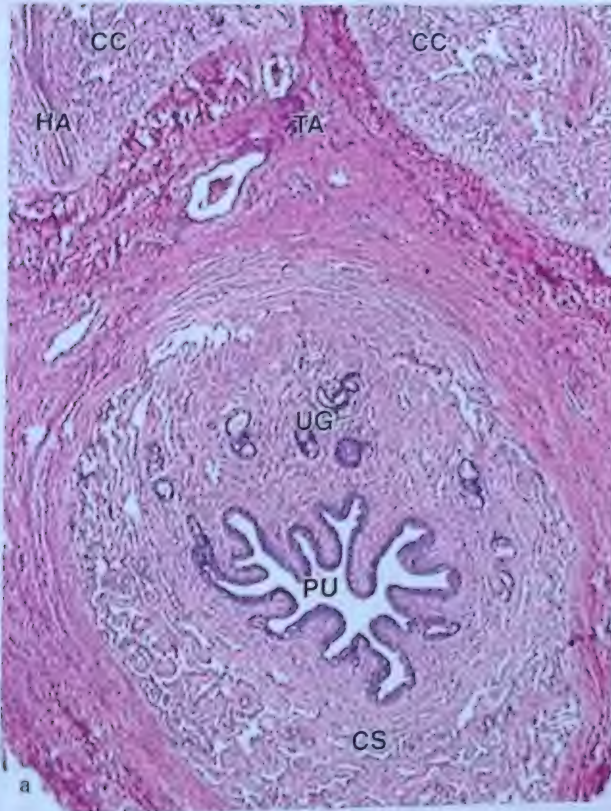
الفوسفات الحلقي cGMP في الخلايا العضلية الملساء المجاورة، والذي يؤدي بدوره إلى احتجاز شوارد الكالسيوم في الشبكة الملساء مسبباً ارتخاء الخلايا العضلية. ينجم عن انتشار NO والغواينوزين أحادي الفوسفات في العضلات الملساء من خلال الارتباطات الفسوية ارتخاء وتوسع وعائي في كامل الجملة الوعائية الموضعية وجريان سريع للدم.

يؤدي النقص القروية الشريانية أو العصبية لنسيج القضيب إلى فشل الانتصاب والذي يمكن معالجته بشكل فعال في العديد من الحالات بمركبات كـ Sildenafil الذي يثبط أنزيم فوسفو ثنائي الاستيريز Phosphodiesterase الذي يخرب الغواينوزين أحادي الفوسفات (cGMP) وبالتالي زيادة وإطالة تأثير أوكسيد الأزوت على العضلات الملساء.

زيادة نقل الدم إلى الفراغات الكهفية. تسبب الفراغات الممتلئة بالدم انضغاط الوريدات والأوردة على الغلالة البيضاء الكثيفة مما يمنع خروج الدم وحدوث انتفاخ وقساوة في الأجسام الكهفية للنسيج الناعظ. مع بداية القذف تسبب التنبهات العصبية الودية تضيق الشرايين الحلزونية مما يؤدي إلى انخفاض جريان الدم إلى الفراغات وبالتالي انخفاض الضغط فيها مما يسمح بفتح الأوردة وإفراغ معظم الدم من النسيج الناعظ.

التطبيق الطبي

لحدوث الانتصاب تحرر الأعصاب نظيرة الودية في الجملة الوعائية أوكسيد الأزوت (NO) وهذا يؤدي إلى زيادة تصنيع NO في الخلايا البطانية. يُحفز NO إنتاج الغواينوزين أحادي



الشكل 19-21: الإحليل القضيب والنسيج الناعظ. (a) صورة مجهرية تبين الإحليل القضيب (PU) محاط بجسم إسفنجي (CS)، تحده طيات طولانية. يوجد بالقرب من الإحليل القضيب غدد إحليلية صغيرة (UG) لها أفتية قصيرة تحرر سائلاً شبه مخاطي في الإحليل في أثناء الانتصاب. يساعد هذه الغدد في وظيفتها زوج من الغدد الإحليلية البصلية الكبيرة الحجم. يشاهد في أحد الأجسام الكهفية الظهرية (CC) شرايين حلزونية صغيرة (HA). تحاط أجسام النسيج الناعظ بعمد من نسيج ضام كثيف غير مرئي من غلالة بيضاء (TA). تكبير 100، صبغة H&E. (b) تكبير أعلى للنسيج الناعظ بين جزءاً من الغلالة البيضاء (TA). تتركب الأجسام الناعظة من نسيج ضام ليفي مرئي ممثلي كلياً بمفات من الفراغات الكهفية الوعائية المتوسعة (CS) المبطنه بخلايا بطانية. تعبر كمية قليلة جداً من الدم من خلال هذه الأوعية نتيجة تضيق الشرايين الحلزونية (HA) لتعديتها. ترغى العضلات الملساء في الشرايين الحلزونية في أثناء عملية الانتعاض مما يسمح بجريان سريع للدم إلى فراغات النسيج الكهفي وامتلائها، مما يؤدي إلى انضغاط نصريفها الوريدي في الغلالة البيضاء والحواجر الترابيقية اللبغية المرنة يؤدي هذا إلى امتلاء الفراغات الكهفية بالدم بكامل استطاعتها وبالتالي انتفاخ حجم النسيج والاحتقان أجسام النسيج الناعظ.

لحم الجسم
عامة من النسيج
من نسيج

المبايض	المطانة الرحمية
لتطور المبكر للمبيض	الدورة الطمثية
الجريبات المبيضية	الانغراس الجنيني، غشاء الساقطة والمشيمة
النمو الجريبي	علق الرحم
الرتق الجريبي	المهبل
الإباضة	الغدد الثديية
الجسم الأصفر	تطور الثدي في أثناء البلوغ الجنسي
ثيوبها الرحم	غدة الثدي في أثناء الحمل والرضاعة
الرحم	تراجع الغدد الثديية في مرحلة ما بعد الرضاعة
الطبقة العضلية الرحمية	

المبايض Ovaries

ذات شكل لوزي بطول 3 سم وعرض 1.5 سم ومحاكة 1 سم. يُغطي سطح المبايض بظهارة مكعبة بسيطة تدعى ظهارة منتشة Germinal epithelium مستمرة مع ظهارة متوسطة ومغطاة بمحفظة مكونة من نسيج ضام كثيف يدعى الغلالة البيضاء Tunica albuginea وهي مسؤولة عن اللون الأبيض للمبيض كالكثبة. تشكل القشرة Cortex معظم حجم المبيض وتحتل نسيج ضام سدوي غني جداً بالخلايا والعديد من الجريبات المبيضية التي يزداد حجمها للغاية في البالغين (الشكل 1-22). يشكل معظم الجزء الداخلي لللب Medulla الذي يحتوي على نسيج ضام رخو وأوعية دموية تدخل إلى المبيض من خلال السرة من المساريقا المعلقة للمبيض (الشكل 1-22 و 2-22). لا توجد حدود فاصلة بين المناطق الليفية والقشرية في المبايض.

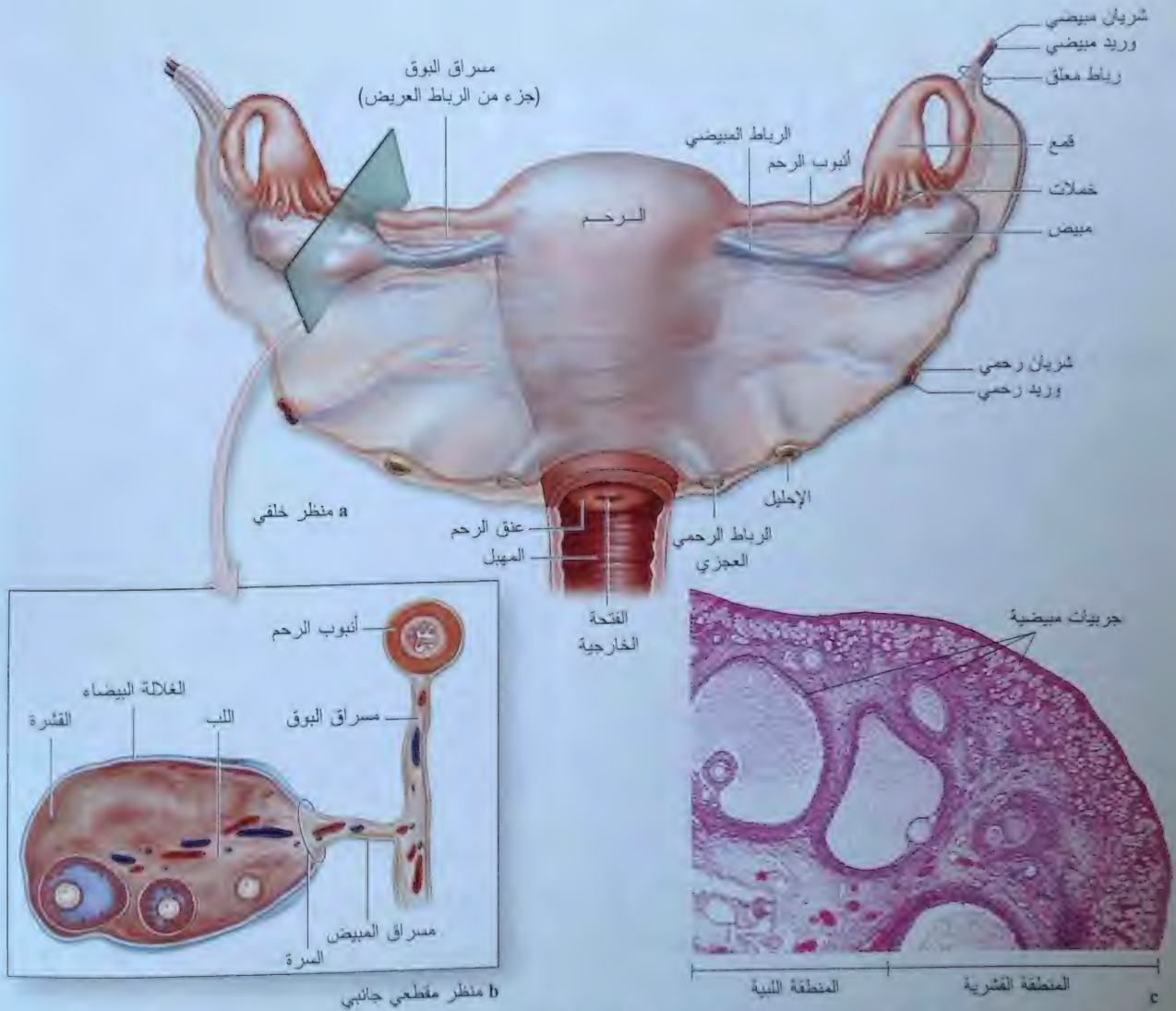
يتكون الجهاز التناسلي الأنثوي من مبيضين وقناتي البيض (أنبوبي رحم) ورحم ومهبل وأعضاء تناسلية خارجية (الشكل 1-22). تتمثل وظيفة الجهاز التناسلي الأنثوي بإنتاج أعراس أنثوية (خلايا بيضية) وتأمين بيئة مناسبة لإخصاب واحتضان الجنين في أثناء مراحل تطوره الكاملة من الحياة الجنينية وحتى الولادة. يقوم الجهاز التناسلي الأنثوي كالجهاز التناسلي الذكري بإنتاج هرمونات جنسية تشرف على الجهاز التناسلي وتؤثر في أعضاء الجسم الأخرى. عند بدء الطمث (الحيض) Menarche حيث تحدث الدورات الطمثية الأولى تظهر تغيرات دورية في بنية ونشاط الجهاز التناسلي. يشرف على هذه التغيرات والتحولات آليات هرمونية عصبية. سن اليأس Monopause فترة متغيرة تتميز بتغيرات غير منتظمة في الدورة الطمثية تنتهي باختفائها. يلاحظ في فترة ما بعد سن اليأس ضمور بطيء لأعضاء الجهاز التناسلي. على الرغم من أن غدة الثدي لا تعود للجهاز التناسلي الأنثوي إلا أنها موجودة هنا نظراً لأنها تعانسي تغيرات مرتبطة بشكل مباشر مع الحالة الوظيفية للجهاز التناسلي الأنثوي.

التطور المبكر للمبيض

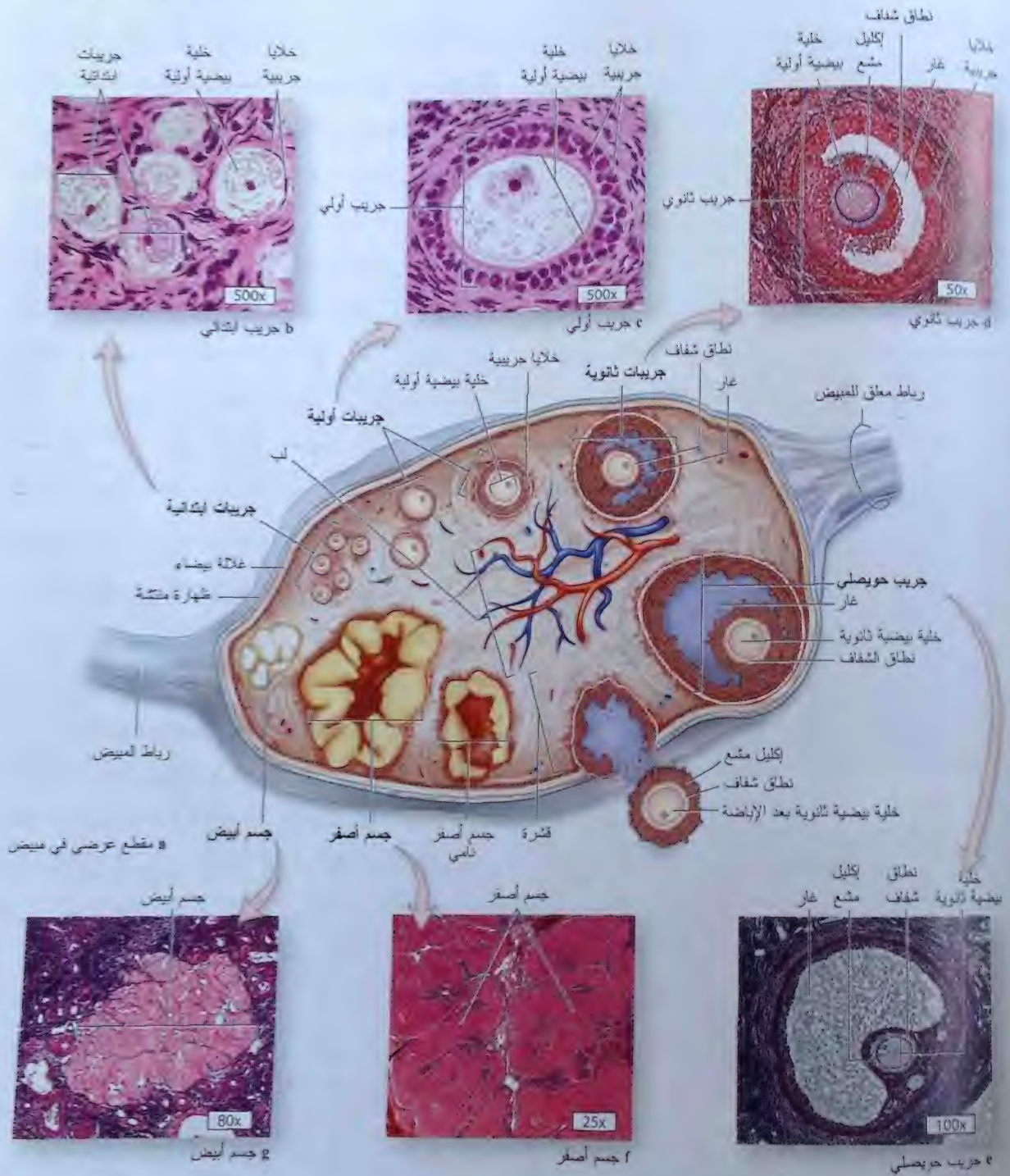
Early Development of the Ovary

في نهاية الشهر الأول من الحياة المضغية تهاجر مجموعة صغيرة من الخلايا المنتشة الابتدائية Primordial germ cells من كيس المح إلى المناسل الابتدائية. تنقسم هذه الخلايا بغزارة في المناسل الابتدائية وتحول إلى بذرة البويضة Oogonia. يوجد في الشهر الثاني من الحياة داخل الرحمية ما يقارب 600,000 بذرة بويضية تنتج أكثر من 7 مليون في الشهر الخامس. تبدأ بذرة البويضة في نهاية الشهر الثالث من الحياة داخل الرحمية بالدخول في المرحلة التحضيرية من الانقسام المنصف الأول إلا أنها تتوقف بعد

مرحلة الاقتران الصبغي وتأشيب الـ DNA دون متابعة المراحل الأخيرة من الانقسام المنصف وعندئذ تدعى البويضات الأولية (خلية بيضة أولية) Primary oocytes. تحاط كل بويضة أولية بخلايا مسطحة داعمة تدعى خلايا جريبية Follicular cells ضمن الجريب المبيضي Ovarian follicle. تتحول معظم بذرات البويضة في نهاية الشهر السابع إلى خلايا بيضية أولية. تنكس العديد من الخلايا البيضية الأولية خلال عملية تدعى الرقق Atresia التي تستمر طيلة الحياة التناسلية للمرأة. يبقى في المبيض عند البلوغ ما يقارب 300,000 خلية بيضية أولية. نظراً لدخول



الشكل 22-1: الجهاز التناسلي الأنثوي والمبايض. (a) رسم تخطيطي للأعضاء الداخلية في الجهاز التناسلي الأنثوي والتي تتضمن الأعضاء الأساسية: المبايض وأنبوبي الرحم والرحم والمهبل. (b) مقطع جانبي للمبيض بين ارتباطاته بالمساريق الداعمة وهي مسراق المبيض ومسراق النفير للرباط العريض. (c) صورة مجهرية لمقطع في المبيض بين المناطق اللبية والقشرية إضافة لجريبات عديدة مختلفة الأحجام.



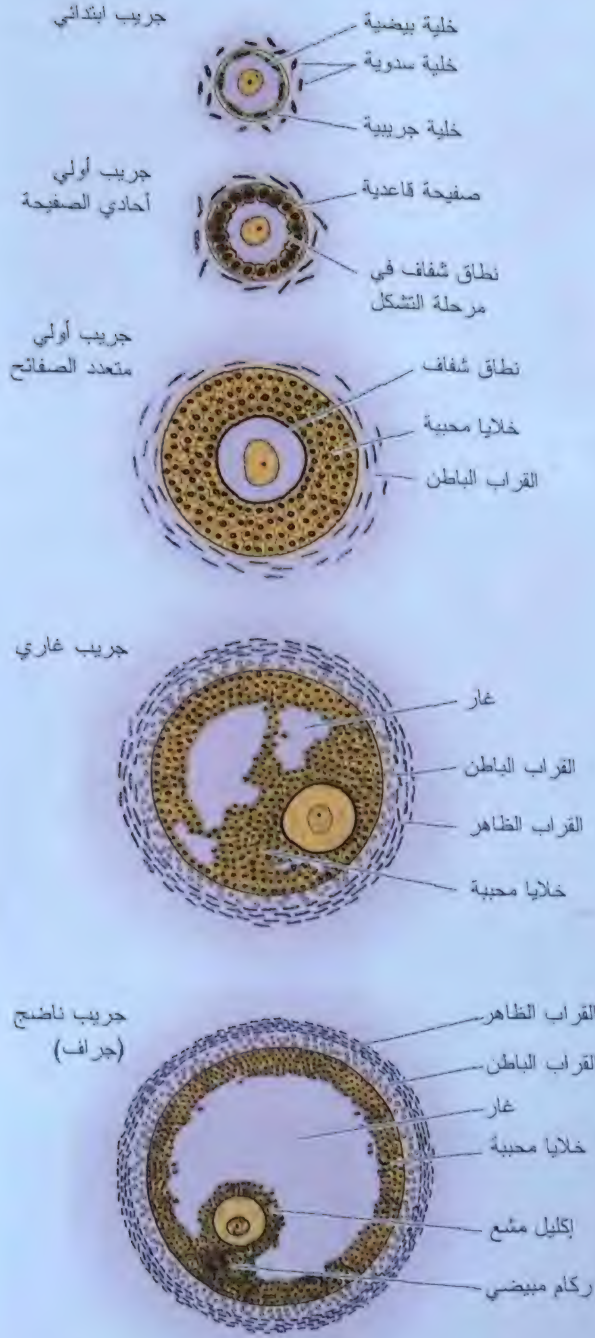
الشكل 22-2: تطور الجريبات وتغيرات المبيض. ينتج المبيض خلايا بويضات وهرمونات جنسية. (a) رسم تخطيطي لمقطع في المبيض لمراحل مختلفة لفتح الجريبات والإباضة وتشكل ونكس الجسم الأصفر. تبدو جميع المراحل والنسب في الرسم التخطيطي بفتحات زمنية مختلفة في أثناء الدورة التناسلية ولا تحدث في وقت واحد. تم ترتيب الجريبات في الشكل لتسهيل المقارنة. الجريبات الابتدائية المبكرة في هذا الشكل مكررة بشكل كبير. (b) جريب ابتدائي (c) جريب أولي (d) جريب ثانوي (e) جريب حويصلي كبير. بعد الإباضة يبقى جزء من الجريب ويشكل الجسم الأصفر (f) والذي يتنكس إلى جسم أبيض (g). صبغة H&E.

بنحو 450 بويضة بينما تتنكس بقية البويضات بعملية الرتق.

الجريبات المبيضية Ovarian Follicles

تكون الجريبات المبيضية من بويضة تحاط بطبقة أو أكثر

بويضة واحدة فقط في الانقسام المنصف في أثناء الإباضة في كل دورة طمثية (28 يوم) واستغراق الحياة التناسلية عند المرأة ما يقارب 30-40 سنة، يقدر عدد البويضات المتحررة



الشكل 22-3: مراحل تطور الجريبات البيضية من الجريب الابتدائي إلى الناضج. رسم تخطيطي مقطعي للجريبات المبيضية يبين تغير حجم وشكل الخلايا الجريبية (المحبة) في كل مرحلة وكذلك توضع خلايا القراب المحيطة بالجريبات. من ناحية أخرى، تختلف الأحجام الحقيقية للجريبات عن الرسوم التوضيحية حيث إن الجريبات الناضجة أكبر بكثير من الجريبات الأولى.

بالانقسام مشكلة ظهارة جريبية مطبقة أو طبقة من خلايا محبة (Granulosa layer)، تتواصل خلايا هذه الطبقة مع بعضها بارتباطات فضوية ويدعى عندئذ بالجريب الأولي متعدد الطبقات Multilaminar primary Follicle (الشكل

من الخلايا الظهارية. تتكون الجريبات المشكلة في أثناء الفترة الجنينية (جريبات ابتدائية Primordial follicles) من خلية بيضية أولية primary oocyte محاطة بطبقة مسطحة من خلايا جريبية (الشكل 22-2 و 22-3 و 22-4). توجد هذه الجريبات في الطبقات السطحية للقشرة وتحتوي خلايا بيضية أولية كروية بقطر 25 ميكرون نواتها كبيرة فيها صبغيات غير ملتفة في المرحلة التحضيرية من الانقسام المنصف. تتجمع العضيات الخلوية بالقرب من النواة بما فيها أعداد كبيرة من المتقدرات والعديد من أجهزة غولجي وصهاريج كثيفة من الشبكة الخشنة. تشكل الصفيحة القاعدية المحيطة بالخلايا الجريبية حدود واضحة بين الجريب والنسيج السدوي الغني بالثروة الدموية.

النمو الجريبى Follicular Growth

مع بداية البلوغ الجنسي وتحرر الهرمون المنبه للجريبات (FSH) من النخامية تبدأ مجموعة صغيرة من الجريبات الابتدائية بالنمو الجريبى كل شهر. يتضمن هذا نمو الخلية البيضية وحدث تغيرات في الخلايا الجريبية إضافة إلى تكاثر ونمايز الأرومات الليفية في النسيج السدوي المحيط بكل جريب. يشرف على عملية اختيار الجريبات الابتدائية التي تحضن لعملية نمو وتجنيد في بداية كل دورة تناسلية واختيار الجريب السائد المحضن للإباضة في ذلك الشهر التوازن الهرموني المعقد والاختلافات الدقيقة بين الجريبات في عدد مستقبلات هرمون FSH ونشاط أنزيم أروماتاز Aromatase وتصنيع الإستروجين وعوامل أخرى.

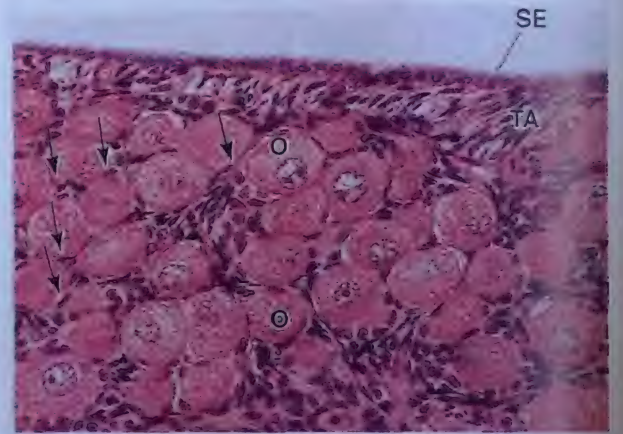
بتأثير هرمون FSH تنمو الخلية البيضية بسرعة أكبر في أثناء المرحلة الأولى من النمو الجريبى، ليصل قطرها نحو 120 ميكروناً. يزداد حجم النواة وتزداد أعداد المتقدرات التي تتوزع بانتظام ضمن الهيولى، وتصبح الشبكة الهيولية أكثر امتداداً ويتسع حجم أجهزة غولجي ويتوضع في محيط الخلية. تبدأ خلايا الجريبية بالانقسام الفتيلي وتشكل طبقة من ظهارة مكعبة بسيطة حول الخلية البيضية ويدعى عندئذ بالجريب الأولي أحادي الطبقة Unilaminar primary Follicle (الشكل 22-3 و 22-5a). تستمر الخلايا الجريبية

السائل الجريبي على هياالورينات وعوامل نمو ومولد البلازمين ومولد الفيبرين ومضاد تخثر من بروتيوغليكان هيباران مكثرت وتراكيز عالية من الهرمونات الستيرويدية (بروجسترون، أندروجين والاسروجين) مع البروتينات المرتبطة بها.

في أثناء إعادة انتظام الطبقة المحيية لتشكيل الغار تشكل بعض الخلايا الجريبية هضبة أو تلة صغيرة تدعى **الركام المبيضي** Cumulus oophorus، يحيط بالخلية البيضية ويبرز في الغار (الشكل 3-22 و b7-22). تشكل الخلايا المحيية المحيطة والمترتبة بالخلية البيضية **الإكليل المشع** Corona radiate الذي يرافق الخلية البيضية عند مغادرتها المبيض في أثناء الإباضة.

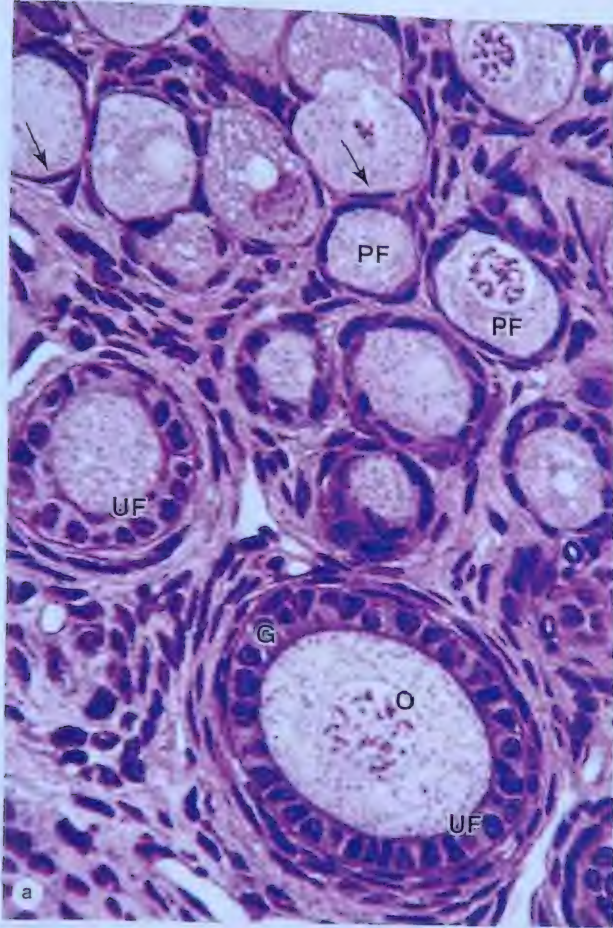
في أثناء تطور الجريب، تمتاز الخلايا السدوية المحيطة مباشرة بالجريب مشكلة القراب الجريبي Theca follicular. هذه الطبقة تمتاز إلى نوعين من الأنسجة حول الجريب: نسيج صماوي غني جداً بالتروية الدموية يدعى القراب الداخلي (الغلالة الغائرة للقراب الجريبي) Theca interna ونسيج ليفي خارجي يدعى القراب الخارجي Theca externa (الغلالة الظاهرة للقراب الجريبي) يحتوي على عضلات ملساء وأرومة ليفية (الشكل 3-22 و 7-22 و 8-22). تمتاز خلايا القراب الداخلي إلى خلايا منتجة للستيروئيدات تكثر فيها الشبكة الملساء والمتقدرات ذات الأعراف النسيجية وأعداد كبيرة من قطرات شحمية. تفرز هذه الخلايا هرمون أندروستنديون Androstenedione الستيروئيد الذي ينتقل إلى طبقة الخلايا المحيية تحت تأثير FSH تصنع هذه الخلايا أنزيم أروماتاز Aromatase الذي يحول الأندروستنديون إلى إسترايول. يعود هذا الأستروجين إلى القراب والنسيج السدوي حول الجريب ويدخل الشعيرات ويوزع إلى أرجاء الجسم. لا توجد حدود بين القراب الداخلي والخارجي واضحة ولا يوجد أيضاً حدود فاصلة بين القراب الخارجي وبقية النسيج السدوي. من جهة أخرى إن الحدود الفاصلة بين القراب الداخلي والطبقة المحيية واضحة جداً لكون خلاياها مختلفة ووجود غشاء قاعدي بين هاتين الطبقتين (الشكل 8-22).

3-22 و b5-22) ويبقى محاطاً بالغشاء القاعدي. تتطور بين الخلايا المحيية والخلية البيضية طبقة من مادة خارج خلوية تدعى **النطاق أو المنطقة الشفافة** Zona pellucida بسماكة 1.5 ميكرون ومكونة من أربعة بروتينات سكرية أفرزتها الخلية البيضية (الشكل 5-22 و 6-22). يحتوي النطاق الشفاف على أربعة بروتينات ZP1-4 ترتبط مع بروتينات سطح النطفة لتنشيط الجسم الطرفي. تحترق الأرجل الكاذبة الخيطية للخلايا الجريبية وزغيبات الخلية البيضية النطاق الشفاف مما يسمح بتشكيل ارتباطات قسوية بين هذه الخلايا.



الشكل 4-22: الجريبات المبيضة الابتدائية. تحاط قشرة المبيض بظهارة سطحية (SE)، متوسطة مكونة من خلايا مكعبة تدعى هذه الطبقة أحياناً بالظهارة المنتشة نظراً للاعتقاد الخاطئ الذي اعتبر هذه الطبقة مصدر الخلايا السليفة للخلايا البيضية. يوجد تحت الظهارة طبقة من نسيج ضام تدعى **الغلالة البيضاء** (TA). لاحظ مجموعات من الجريبات الابتدائية تتكون من خلية بيضية (O) محاطة بطبقة من خلايا ظهارية جريبية (أسهم) في النسيج الضام المبيضي (النسيج السدوي). تكبير 200، صبغة H&E

عند نمو الجريبات نتيجة زيادة حجم الخلية البيضية وزيادة عدد الخلايا المحيية تتحرك الجريبات إلى مناطق عميقة في قشرة المبيض. تتشكل مسافات صغيرة في الطبقة المحيية عند بدء الخلايا بإفراز السائل الجريبي Follicular fluid. ينجم هذا السائل بين الخلايا الجريبية وتبدأ الفراغات الصغيرة المختوية على السائل الجريبي بالالتحام وتعيد الخلايا الجريبية تنظيم نفسها لتشكيل تجويفاً أكبر يدعى **الغار** (التجويف) Antrum (الشكل 3-22 و a7-22) مشكلة جريبات تدعى عندئذ جريبات ثانوية Secondary Follicle أو جريبات غارية (تجويفية) Antral Follicles. يحتوي



الشكل 22-5: الجريبات الأولية. (a) صورة مجهرية لقشرة المبيض تبين العديد من الجريبات الابتدائية (PF) وخلايا حريبية مسطحة (أسهم) وجريان أوليان أحادي الطبقة (UF)، حيث تشكل الخلايا الجريبية أو المخيبة (G) طبقة من خلايا مكعبة حول الخلية البيضية الأولية (O). صيغة PT، تكبير 200. (b) هذه الصورة المجهرية أخذت بنفس التكبير وتبين جريباً أولياً متعدد الطبقات أكبر حجماً، حيث تكاثرت الخلايا الجريبية (المخيبة) (G) لتشكل طبقات عديدة. يوحد بين الخلايا الجريبية والخلية البيضية نطاق شفاف (ZP) بسماكة 5-10 ميكرون تمثل طبقة من بروتين سكري تنتجها الخلية البيضية ضروري للارتباط بالنطفة وحدوث الإخصاب. تصبح الخلية البيضية في هذه المرحلة كبيرة الحجم جداً باستخدام هذا اللون ويبدو الغشاء القاعدي (BM) الفاصل بين الجريب والنسيج السدودي المحيطي يبدو ظاهراً ملوناً بالـ PSH. تكبير 200.

نتيجة تراكم السائل الجريبي وتلتصق الخلية البيضية بجدار الجريب بواسطة الإكليل المشع الذي تشكله الخلايا المخيبة (الشكل 22-3). بما أن الخلايا الجريبية في جدار الجريب لا تتكاثر بنفس التناسب التي يزداد فيها نمو الغار لذا تصبح خلايا هذه الطبقة أكثر رقة. يمتلك الجريب الناضج طبقات قراية سميكة جداً وتتطور عادة من الجريب الابتدائي في فترة تقارب نحو 90 يوماً.

الرتق الجريبي Follicular Atresia

تخضع معظم الجريبات المبيضية لعملية تنكس تدعى الرتق تموت فيها الخلية البيضية والخلايا الجريبية ويتم التخلص منها بواسطة البلاعم. يمكن أن تخضع الجريبات في

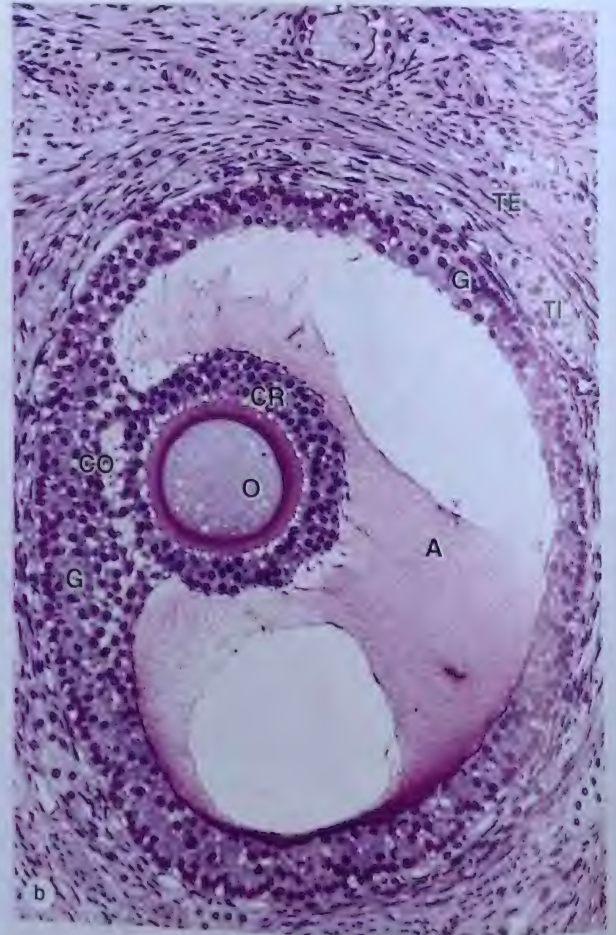
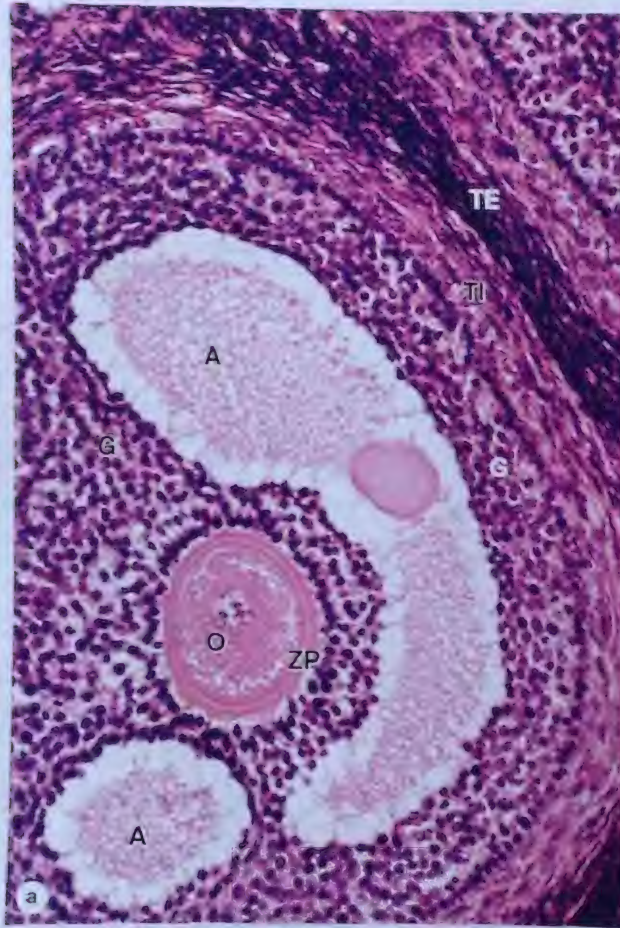
ينمو في كل دورة طمئية جريب واحد أكثر من بقية الجريبات ويصبح جريباً سائداً بينما تدخل العديد من الجريبات الأخرى في عملية الرتق الجريبي. يصل الجريب السائد إلى أقصى مرحلة متطورة من النمو الجريبي ويخضع للإباضة. يصل قطر الجريب الناضج follicle Mature أو جريب ما قبل الإباضة Preovulatory follicle (أحياناً يدعى جريب جراف Graafian follicle بعد اكتشافه من البيولوجي الهولندي ريجنير دي جراف بعد القرن السابع عشر) بقطر نحو 20-30 مم أو أكثر قبل الإباضة. يبرز الجريب الناضج على سطح المبيض ويمكن الكشف عنه بواسطة الأمواج فوق الصوتية. يزداد حجم الغار الجريبي

أي مرحلة من مراحل التطور بما فيها الجريبات القريبة من النضج للرتق (الشكل 22-9). تتضمن عملية الرتق الموت المبرمج وانفصال الخلايا الجريبية والانحلال الذاتي للخلية البيضية وانحلال النطاق الشفاف. يتم مبكراً في هذه العملية ارتشاح البلاعم في الجريب المتكس وبلعمة المخلفات الخلوية. بعدها تحتل الأرومات الليغية المنطقة الجريبية وتتشكل ندية كولا جينة قد تستمر لفترة طويلة. على الرغم

بيضة محاطة بخلايا محبة (GC). يوجد بين سطح الخلية البيضية الكبيرة والخلايا الجريبية طبقة ليفية من مادة خارج خلوية تدعى النطاق الشفاف (ZP) تحتوي على أربعة بروتينات سكرية لربط النطفة وتشكيل شبكة غير منتظمة.

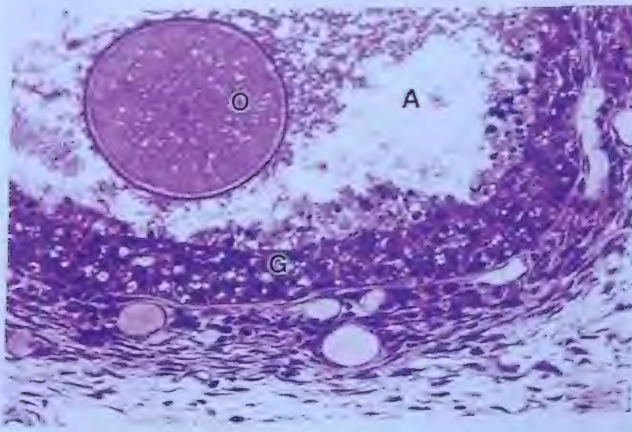


الشكل 22-6: البنية الدقيقة للجريب الأولي والنطاق الشفاف صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح لجريب أولي مقطوع يسبين خلية



الشكل 22-7: الجريبات الغارية. (a) صورة مجهرية لجزء من جريب غاري تظهر تحاويف وحويصلات غارية كبيرة مملوءة بسائل في الطبقة المحيية التي تنتج خلاياها السائل الجريبية. تحاط الخلية البيضية (O) بالنطاق الشفاف (ZP) وخلايا جريبية (G) تبطن جدار الجريب. إن خلايا الأرومات الليغية الموجودة خارج الجريبات النامية تتطور إلى خلايا القراب الداخلي المفرزة للستروئيدات (TI) والقراب الخارجي المغطي له (TE)، لكير 100 صبغة H&E. (b) جريب غاري أكثر تطوراً قليلاً بين غار (تحويف) وحيد كبير للغاية (A) مملوء بسائل جريبية حيث تشكل لبروتينات طبقة رقيقة جداً بعد عملية التثبيت. تبرز الخلية البيضية (O) في تجويف مملوء بالسائل الجريبية ولكن تبقى محاطة بخلايا جريبية وتشكل الإكليل المشع (CR). ترتبط خلايا الإكليل المشع بالخلية البيضية بارتباطات فضوية بين الاستطالات التي تخترق النطاق الشفاف. يرتبط الإكليل للنش والخلية البيضية بجانب الجريب بكتل من خلايا حربية قليلة الكثافة تدعى الركام المبيض (CO) الذي يستمر مع بقية الخلايا الجريبية التي تشكل جدار الجريب وتحيط بالغار. يحيط القراب الداخلي (TI) والخارجي (TE) بكامل الجريب. تكبير 100، صبغة PT.

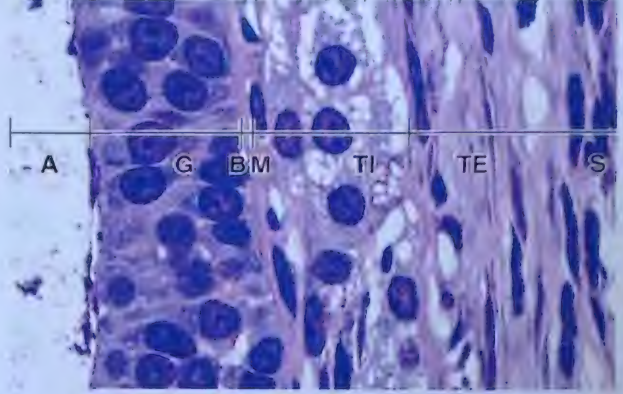
الخلايا المحببة وخلايا القراب الداخلي لهرمون البروجسترون والإستروجين. تحصل الإباضة نتيجة التحريض الناجم عن ارتفاع مستوى الهرمون الملوتن LH المفرز من النخامى الغدية استجابة للمستوى العالي من الإستروجين المفرز من الجريب السائد الناضج. يخفر الهرمون الملوتن LH تصنيع الهيالورينات والبروستاغلاندين وزيادة السائل المنتج في جريب ما قبل الإباضة الناضج. يُنشط هرمون البروجسترون والمُلوتن LH والمنبه للجريبات FSH العديد من الأنزيمات المفككة للبروتينات بما فيها البلازمين والكولاجيناز في الجريب الناضج والنسيج المحيط به مما يؤدي إلى ضعف في الطبقة المحببة والركام المبيضي والغلالة البيضاء. تؤدي زيادة الضغط في السائل الجريبي وضعف جدار الجريب انتفاخ الجريب ومن ثم تمزق السطح المبيضي في منطقة الوصمة. تغادر الخلية البيضية مع الإكليل المشع والسائل الجريبي وخلايا من الركام المبيضي من هذه الفتحة نتيجة لتقلص العضلات الملساء في القراب الخارجي نتيجة تنبيه البروستاغلاندين من السائل الجريبي.



الشكل 22-9: الرق الجريبي. يحدث الرق الجريبي في أي مرحلة من تطور الجريب. يظهر الرق الجريبي هنا لجريب ذي تحوييف كبير. يتصف الرق الجريبي بموت الخلايا المحببة بالموت المبرمج والتحلل الذاتي للخلية البيضية. ترتشح البلاعم إلى الجريب المتكسر لإزالة المخلفات الخلوية. تُشاهد العديد من الخلايا الاستماتية حرة في الغار (A) وتختفي خلايا الركام المبيضي تاركة الخلية البيضية المتكسرة بشكل حر ضمن الغار. تكبير 200، صبغة PT.

قبل الإباضة تُكمل الخلية البيضية الانقسام المنصف الأول الذي بدأ وتوقف في الطور التحضيري في المرحلة

من أن عملية الرق الجريبي تحدث قبل الولادة وحتى سنوات قليلة بعد سن اليأس إلا أن ذلك يحدث بشكل واضح بعد الولادة عندما تنخفض الهرمونات الأمية بسرعة وفي أثناء فترة البلوغ والحمل عندما تحدث تغيرات هرمونية كمية ونوعية مرة أخرى.



الشكل 22-8: جدار الجريب الغاري. صورة مجهرية بالتكبير العالي لجزء صغير من جدار جريب غاري تبين الطبقات الخلوية الجريبة (G) بالقرب من الغار (A) حيث تتجمع البروتينات بتماس مع السائل الجريبي. تحيط خلايا القراب الداخلي (TI) بالجريب وتحتوي هيولاهها على فحوات باهتة لاحتوائها قطرات شحمية هيولية وهي الصفة المميزة للخلايا المفرزة للستيرويدات. يحتوي القراب الخارجي على نسيج سدوي (S). يفصل غشاء قاعدي (BM) خلايا القراب الداخلي عن الطبقة المحببة مما يمنع التروية الدموية عن الأخيرة. تكبير 400. صبغة PT.

الإباضة Ovulation

عند الإباضة تخرج الخلية البيضية الأولية الكبيرة والناضجة من المبيض وتلتقط بوساطة النهاية المتسعة لقناة البيض Oviduct القريبة جداً من سطح المبيض. تحدث الإباضة عادة في منتصف الدورة الطمثية أي عند اليوم الرابع عشر من الدورة الطمثية التي تستغرق 28 يوماً. تتحرر خلية بيضية واحدة فقط في كل دورة ولكن في بعض الأحيان لا تتحرر أي منها أو قد تتحرر بويضتان أو أكثر معاً.

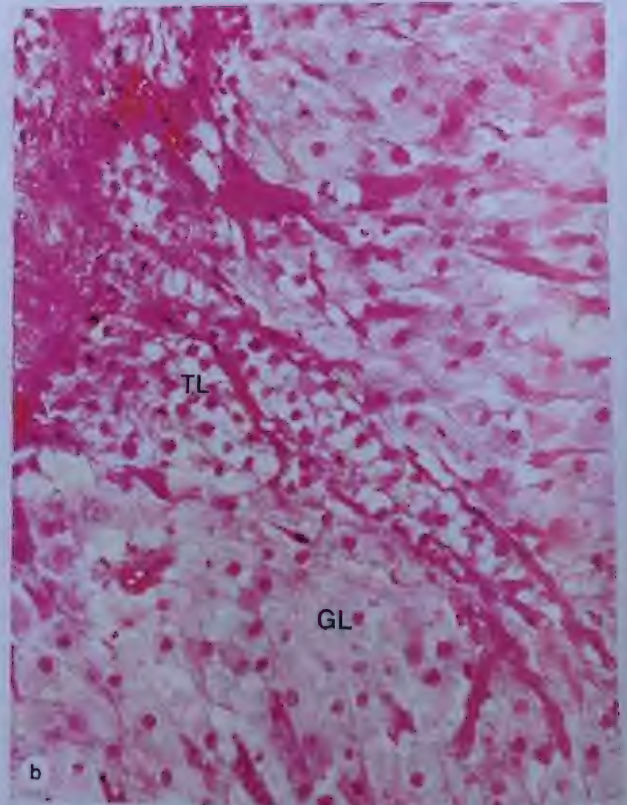
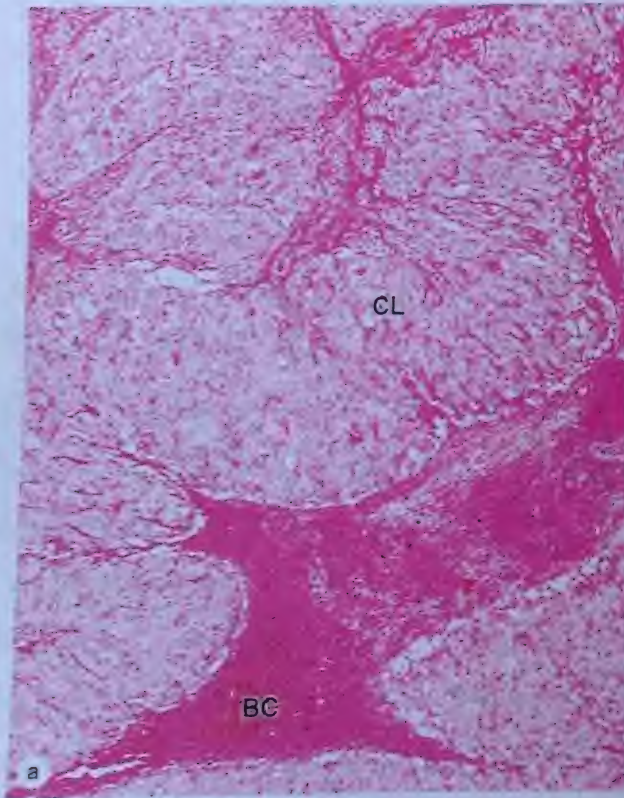
يرتز الجريب الناضج الكبير قبل حدوث الإباضة بساعات مقابل الغلالة البيضاء مشكلاً منطقة بيضاء أو شفافة فقيرة التروية الدموية تدعى الوصمة Stigma مسبباً انضغاط النسيج لمنع جريان الدم. يتزامن هذا مع بداية إفراز

الجسم الأصفر Corpus Luteum

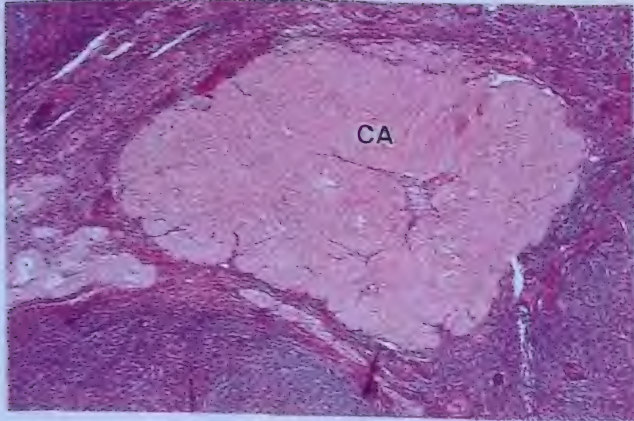
بعد الإباضة تُعيد الخلايا المحيية وخلايا القراب الداخلي انتظامها لتشكيل غدة صماوية مؤقتة كبيرة تدعى **الجسم الأصفر** في قشرة المبيض. تسبب الإباضة انهيار طيات الطبقة المحيية والقراية في جدار الجريب وتراكم الدم الناجم عن تمزق الشعيرات الدموية كخثرة في التحوييف الجريبي (الشكل 10-22). الخلايا المحيية بعد الإباضة تغزوها شعيرات دموية وتطراً تغيرات نسيجية ووظيفية على الخلايا المحيية وخلايا القراب الداخلي تحت تأثير الهرمون المُلَوِّن وتصبح بعدها خلايا متخصصة تنتج كميات كبيرة من الهرمون الستيرويدي البروجسترون Progesterone إضافة إلى الإستروجين Estrogen.

الجنينية. تنقسم الصبغيات بشكل متساوٍ بين الخلايا الوليدة ولكن تحتفظ إحدى الخلايا الوليدة بكمية كبيرة من الهيوولى وتصبح خلية بيضية ثانوية Secondary oocyte بينما تصبح الخلية الأخرى **كجسم قطبي أول** First polar body، وهي خلية صغيرة غير حية تحتوي على نواة وكمية قليلة من الهيوولى. مباشرة بعد طرح **الجسم القطبي الأول** تبدأ نواة الخلية البيضية بالانقسام المنصف الثاني المتوقف في هذا الوقت بالمرحلة الاستوائية.

تلتصق الخلية البيضية الثانوية بعد الإباضة بشكل رخو بسطح المبيض نتيجة لتخثر السائل الجريبي الغني بالهيالورينات المتحررة معه ثم تسقط في فتحة الأنبوب الرحمي حيث يحدث الإخصاب. إذا لم يحدث الإخصاب في غضون 24 ساعة تبدأ الخلية البيضية بالتنكس.



الشكل 10-22: الجسم الأصفر. بنية صماوية كبيرة تشكل من بقايا الجريب الناضج السائد بعد حدوث الإباضة. (a) صورة مجهرية بالتكبير المنخفض بين جسم أصفر (CL) يتميز بوجود طيات ناتجة عن طبقة الخلايا المحيية المنهارة عند تقلص القراب الخارجي في أثناء الإباضة. يحتوي الغار المشكل غالباً بعد الإباضة على خثرة دموية (BC) ناتجة عن تمزق الأوعية الدموية في القراب الداخلي في أثناء الإباضة. يُعاد تنظيم الخلايا المحيية وخلايا القراب الداخلي تحت تأثير LH النخامي وتغير أَسْمَاؤها. تكبير 15، صبغة H&E. (b) صورة مجهرية بالتكبير العالي للجسم الأصفر بين خلايا لوتينية محيية (GL) خضعت لعملية تضخم كبير وتشغل معظم الجسم الأصفر المتزايد في الحجم وتبدأ بإفراز البروجسترون بزيادة حجم الخلايا اللوتينية القرية (TL) بشكل طفيف وتتلون بشكل داكن أكثر من الخلايا اللوتينية المحيية وتستمر في إفراز الإستروجين تشترك هذه الخلايا اللوتينية من خلايا القراب الداخلي وتوضع عادة بين الطيات وتشكل هيكل هذا النسيج. تكبير 100، صبغة H&E.



الشكل 11-22: الجسم الأبيض ندبة من نسيج ضام يتشكل في مكان الجسم الأصفر بعد تراجعه. يحتوي الجسم الأبيض بشكل أساسي على كولاجين مع قليل من أرومات ليفية أو خلايا أخرى ويصبح صغير الحجم تدريجياً ويزول في سدى المبيض. عملية ضمور الجسم الأصفر لا تشمل الرق الجريسي. تكبير 60، صبغة H&E

في حالة الحمل لا يُسمح لمخاطية الرحم بحدوث الطمث لأن الجنين المنغرس في المخاطية سيفقد. لتفادي انخفاض البروجسترون في مجرى الدم تنتج خلايا الأرومات المغذية للجنين المتعشش (المنغرس) بروتيناً سكرياً هرمونياً يدعى الهرمون المشيمي البشري الموجه للغدد التناسلية Human chorionic gonadotropin (HCG) الذي يقوم بنفس وظيفة هرمون LH. يعمل HCG بالمحافظة على الجسم الأصفر من التراجع مؤدياً إلى استمرار نمو هذه الغدة الصماء ويحرض على إفراز البروجسترون الذي يحفز على المحافظة على مخاطية الرحم. يحفز البروجسترون أيضاً الغدد الرحمية المخاطية على إفراز سوائل مغذية تلعب دوراً في تغذية الجنين قبل أن تقوم المشيمة بتأدية وظيفتها. هذا الجسم الأصفر الحمل Corpus luteum of pregnancy يصبح كبير الحجم ويبقى لفترة 4-5 أشهر. بنفس الوقت تكون المشيمة قادرة على إفراز البروجسترون والإستروجين بتركيز كافية للمحافظة على مخاطية الرحم، بعدها يتقهقر ويُستبدل بجسم أبيض كبير.

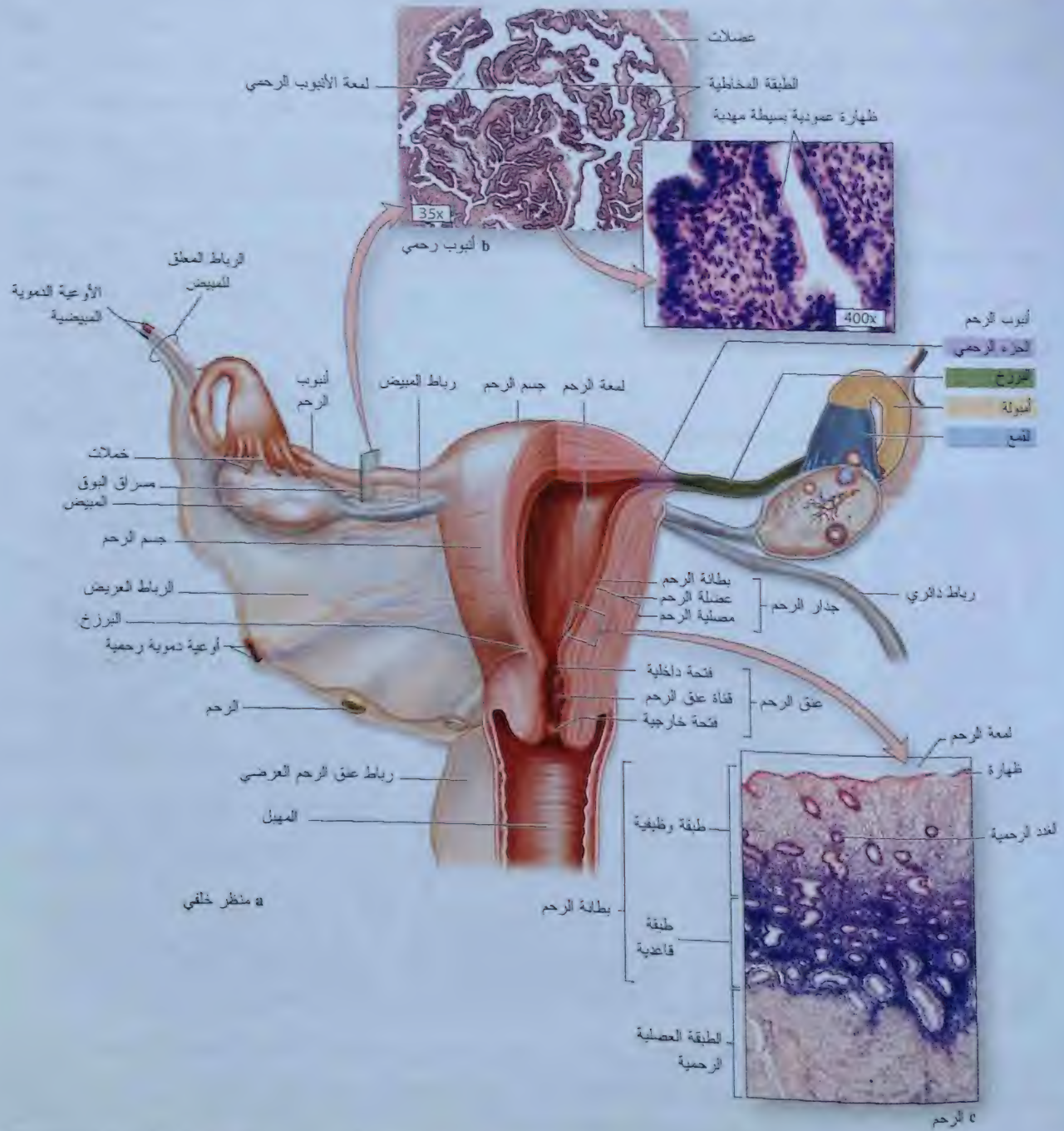
أنبويبا الرحم Uterine Tubes

أنبويبان عضليان متحركان يبلغ طول كل واحد منهما 12 سم (الشكل 12-22). يحتوي كل منهما على نهاية قمعية يدعى قمع البوق Infundibulum يفتح في التجويف

لا تنقسم الخلايا المحببة ولكن يزداد حجمها بشكل كبير إذ يبلغ قطرها 20-35 ميكرونًا وتشغل نحو 80% من متن الجسم الأصفر تسمى عندها خلايا مُحَبِّبة لُوتِينِيَّة Granulosa lutein cells (الشكل 10-22) التي تفقد العديد من صفات الخلايا المفرزة للبروتينات ليتوسع دورها في تحويل أندروستنديون إلى إستروجين بواسطة أنزيم أروماتاز بينما تشكل خلايا القرباب الداخلي المكون الآخر للجسم الأصفر وتعطي خلايا قَرَابِيَّة لُوتِينِيَّة lutein cells (الشكل 10-22) هذه الخلايا حجمها نصف حجم الخلايا المُحَبِّبة اللُوتِينِيَّة وتلوها أكثر ولها صفات البنية الدقيقة للخلايا المفرزة للستيروئيدات. يحفز LH هذه الخلايا على إفراز كميات كبيرة من بروجسترون والأندروستنديون. توجد الخلايا القَرَابِيَّة اللُوتِينِيَّة عموماً على شكل مجموعات في طيات جدار الجسم الأصفر. وكالغدد الصماء، فإن الجسم الأصفر غزير بالتروية الدموية.

يعتمد مصير الجسم الأصفر على حدوث الحمل، فبعد إفراز تراكيز مرتفعة من LH فإن الجسم الأصفر مبرمج لإفراز البروجسترون لمدة 10-12 يوماً. يختفي التنبيه الهرموني لـ LH إذا لم يحدث حمل وتتوقف الخلايا المحببة اللُوتِينِيَّة والقَرَابِيَّة اللُوتِينِيَّة عن إفراز الهرمونات الستيروئيدية وتموت بالموت المبرمج ويضمحل الجسم الأصفر. تتمثل إحدى عواقب انخفاض البروجسترون بحدوث الطمث الذي يؤدي إلى تساقط جزء من مخاطية الرحم. يثبط هرمون الإستروجين المفرز من الجسم الأصفر تحرير FSH من النخامى. بعد تقهقر الجسم الأصفر تنخفض نسبة الهرمونات الستيروئيدية في الدم ويزداد إفراز FSH مرة أخرى ليحرض النمو الجريسي لمجموعة أخرى من الجريبات وبالتالي تبدأ دورة طمثية ثانية. الجسم الأصفر الذي يبقى لفترة محدودة في أثناء الدورة الطمثية يدعى الجسم الأصفر الطمئي Corpus luteum of menstruation. يتم بلعمة مخلفاته الخلوية بواسطة البلاعم وبعدها تغزو الأرومات الليفية هذه المنطقة وتشكل ندبة من نسيج ضام كثيف يدعى الجسم الأبيض Corpus albicans (الشكل 11-22).

- الصفافي بالقرب من المبيض وامتدادات شبه أصبعية خملية تدعى **خملات البوق** Fimbriae. إن تنالي المناطق لكل أنبوب هي كالتالي:
- القمع Infundibulum
 - الأمبولة Ampulla: أطول وأوسع الأجزاء يحدث فيها العضو.
 - البرزخ Isthmus: أضيق الأجزاء يوجد بالقرب من الرحم.
 - الجزء الرحمي أو الجزء داخل الجداري Uterine or Intramural portion: يعبر جدار الرحم ويفتح داخل هذا العضو.



الشكل 22-12: أنبوياء الرحم والرحم: زوجان من القنوات تلتقط الخلية البيضية الثانوية بعد الإباضة، لتغذية النطفة والخلية البيضية وتأمين بيئة مجهرية مناسبة للإخصاب ونقل الجنين إلى الرحم. (a) رسم تخطيطي يبين العلاقة بين أنبوبي الرحم والرحم في منظر خلفي كامل (الأيسر) وفي منظر مقطوع (الأيمن). (b) صورة مجهرية لمقطع عرضي لأنبوبي رحم، صبغة H&E. (c) صورة مجهرية تبين طبقات بطانة الرحم والعضلية الرحمية في جدار الرحم. تكبير 45، صبغة H&E.

البيضية إلى القمع وتحرك إلى الأمبولة. تحتوي المفرزات المغطاة للمخاطية على مواد غذائية لها وظيفة واقية للخلية البيضية والنطفة، مما فيها العوامل التي تساعد في تنشيط النطفة (القدرة التلقيفية للحيوان المنوي Capacitation). تبقى البويضة على قيد الحياة لمدة أقصاها 24 ساعة إذا لم يتم تلقيحها.

يحدث الإخصاب عادة في الأمبولة وتُتوج هذه العملية باندماج النطفة والخلية البيضة ذات الصيغة الصبغية المفردة واستعادة العدد المزدوج من الصبغيات الخاصة في كل نوع حيواني. تحفز عملية الإخصاب الخلية البيضية على إتمام الانقسام المنصف الثاني وتشكيل البيضة Ovum وتحرير الجسم القطبي الثاني. يبقى الإكليل المشع عادة موجوداً عند حدوث الإخصاب وتنفصل خلاياه تدريجياً بعد عدة ساعات.

تبدأ الخلية ذات الصيغة الصبغية المزدوجة المتشكلة نتيجة الإخصاب، الـ **اللاقحة Zygote**، بالانقسام وتنتقل إلى الرحم ويستغرق هذا نحو 5 أيام. ينتقل الجنين المبكر باتجاه الرحم بفضل تقلصات الطبقة العضلية لأنبوب الرحم مع حركة الأهداب لمسحة المفرزات المغطاة لسطح المخاطية. يبدو أن النشاط الهدبي ليس هاماً لأن عملية النقل عموماً تحدث بشكل طبيعي عند الأنثى، بمتلازمة انعدام الحركة.

التطبيق الطبي

لا يستطيع الجنين التعشيش أو الانغراس في رحم النساء المصابات بانسداد الأنبوب الرحمي نتيجة تشكل نسيج ندبي بعد الالتهاب، لذا قد ينغرس في جدار أنبوب الرحم (حمل خارج الرحم أو حمل أنبوبي Ectopic or tubal pregnancy). في هذه الحالة تقوم الصفيحة الخاصة بوظيفة بطانة الرحم وتشكل الخلايا الساقطية. نظراً لصغر قطرها وعدم إمكانية تمددها لا تستطيع احتواء الجنين المتنامي مما يسبب تمزقاً ونزقاً شديداً قد يكون مميتاً إذا لم يعالج حالاً.

الرحم Uterus

عضو إحصائي الشكل ذو جدار عضلي سميك كما هو

يتألف جدار الأنبوب الرحمي من مخاطية ذات طيات وعضلية سميكة تتكون من طبقتين داخلية دائرية أو حلزونية محبوكة وخارجية طولانية (الشكل 22-13). ومصلية رقيقة مغطاة بصفاق حشوي فيها ظهارة متوسطة.

التطبيق الطبي

يطلق على الأنبوب الرحمي بأنبوب فالوب بعد أن اكتشفه عالم التشريح Fallopius في القرن السادس عشر، غالباً ما يشار إليه في المصطلحات الطبية بسابقة "salping" بمعنى البوق الرّحمي كالتهاب البوق الرّحمي salpingitis أي التهاب بطانة الأنبوب واستئصال البوق salpingectomy أي الإزالة الجراحية لهذه النبتة.

يوجد في المخاطية أعداد كبيرة من طيات طولانية متفرعة تكثر في الأمبولة تشبه في المقطع العرضي التيه (شبكة من الممرات غير النافذة). يصغر طول هذه الطيات كلما اقتربنا نحو الرحم حتى تختفي في الجزء داخل الجداري.

تتكون المخاطية من ظهارة أسطوانية بسيطة وصفيحة خاصة مكونة من نسيج ضام رخو (الشكل 22-13). يوجد نوعان من الخلايا الظهارية: خلايا مهدبة Ciliated cells وخلايا داكنة اللون مفرزة Secretory cells أو خلايا وتدية Peg cells تبرز نهايتها القمية في اللمعة (الشكل 22-13). تتحرك الأهداب باتجاه الرحم مسببة حركة مسحة السائل الزج الذي يغطي سطح الظهارة ويحتوي على بروتينات سكرية ومكونات غذائية أنتجتها الخلايا المفرزة. تحت تأثير الإستروجين بشكل أساسي تتناول الأهداب ويتضخم النوعان الخلويان في أثناء الطور الجريسي من الدورة التناسلية وتضمّر وتفقد أهدابها في المرحلة المتأخرة من الطور اللوتيني.

في أثناء الإباضة يظهر الأنبوب الرحمي حركة نشيطة وخاصة الطرف القمعي الحاوي على الحمالات التي تغطي جزئياً سطح المبيض مما يسهل انتقال البويضة الثانوية إلى الأنبوب. يعزز الانتقال بالتقلصات العضلية الجارفة للحمالات ونشاط الأهداب في الظهارة وتدخل الخلية

تدعى الطبقة العضلية الرحمية Myometrium (الشكل 14-22).

• مخاطية تدعى بطانة الرحم Endometrium مبطنه بظهارة أسطوانية بسيطة.

تتواصل هذه الطبقات مع نظيرتها في أنبوس الرحم ولكن تختلف سماكة وبنية بطانة الرحم عن تلك الموجودة في الطبقة المخاطية لأنبوب الرحم وتتأثر دورياً بتغير تراكيز الهرمونات المبيضية.

الطبقة العضلية الرحمية Myometrium

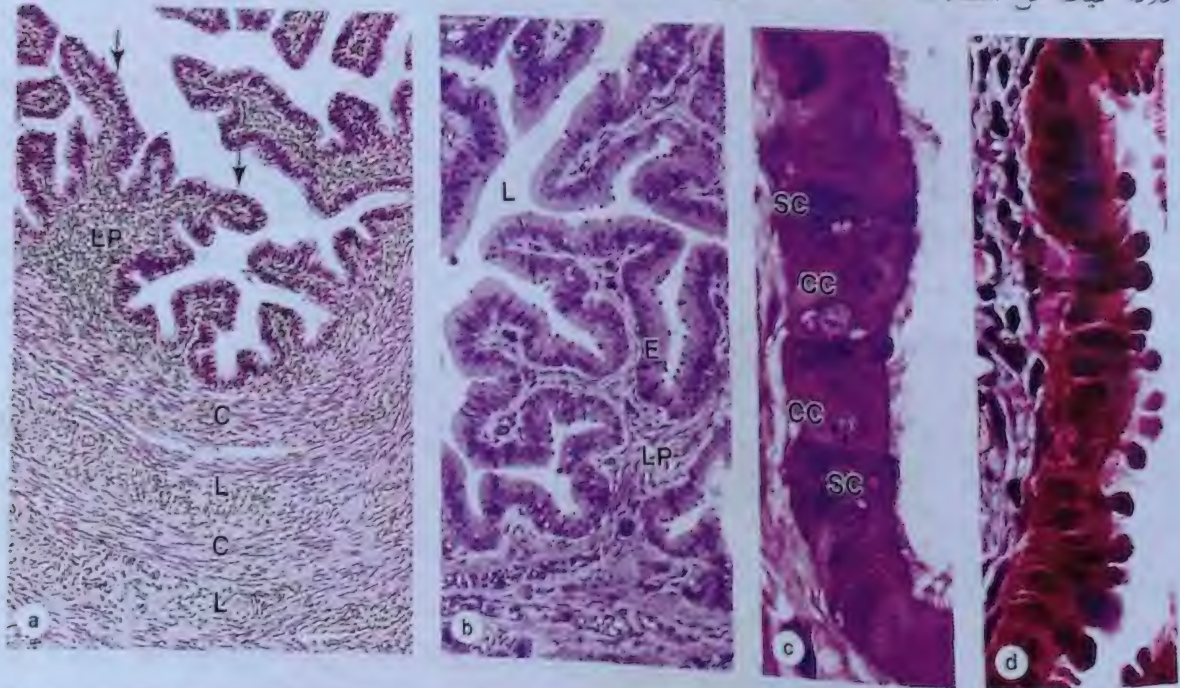
أسمك طبقات الرحم (الشكل 14-22) وتتألف من حزم من الألياف العضلية الملساء المفصولة عن بعضها بنسيج ضام يحتوي العديد من الأوعية الدموية. تشكل الحزم العضلية الملساء أربع طبقات متعككة غير واضحة الحدود، تتكون الطبقة الأولى والرابعة من ألياف تتوضع بشكل طولاني

مبين في الشكل 12-22. يدخل أنبوبا الرحم الأيسر والأيمن في جسم الرحم body Uterine، أكبر أجزاء الرحم وتدعى المنطقة المقوسة العلوية بين الأنبوبين القاع Fundus. يصبح الرحم ضيقاً في البرزخ Isthmus وينتهي في بنية أسطوانية منخفضة تدعى عنق الرحم Cervix، يُطلق على اللسعة في هذه المناطق الفوهة الغائرة Internal os وقناة عنق رحم Cervical canal على التوالي.

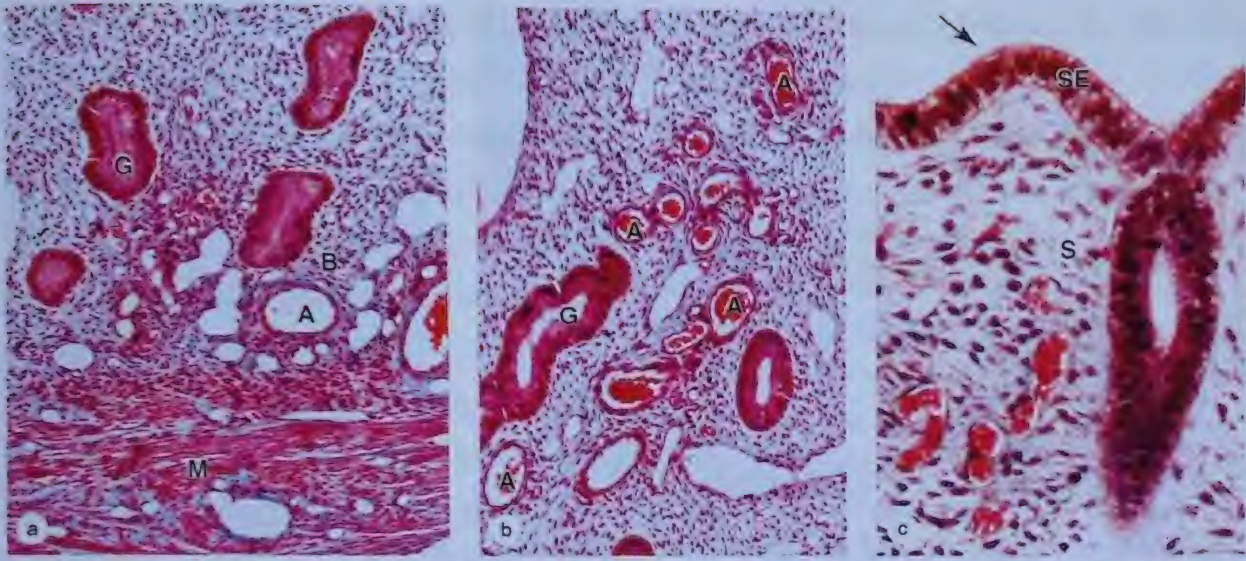
تدعم مجموعة من الأربطة والمساريقا المرافقة للمبيضين وأنبوس الرحم والرحم الذي يتكون جداره من ثلاث طبقات (الشكل 12-22):

• طبقة خارجية من نسيج ضام تدعى الغلالة المصلية للرحم Perimetrium متواصلة مع الأربطة وتكون برانية في بعض المناطق ولكن في الأغلب تكون مصلية مغطاة بخلايا متوسطة.

• غلالة سميكة من عضلات ملساء شديدة التروية الدموية



الشكل 13-22: مخاطية جدار أنبوب الرحم. يؤدي تقلص عضلات أنبوب الرحم إلى تحرك الجنين باتجاه الرحم وتسهل مخاطيتها حركة النطفة والخلية البيضية وتأمين بيئة غذائية وواقية لحدوث الإخصاب والتطور المبكر للجنين. (a) مقطع عرضي لأنبوب الرحم يبين طبقات عضلية ملساء متعككة دائرية (C) وطولانية (L) في العضلية ومخاطية ذات طيات معقدة مكونة من صفيحة خاصة (LP) وظهارة أسطوانية بسيطة (أسهم)، تكبير 140، صبغة H&E. (b) صورة مجهرية تبين ظهارة (E) تحتوي بشكل أساسي على نوعين من الخلايا الأسطوانية المهيدة وغير المهيدة التي تبدو كأوتاد قمية داكنة اللون بارزة في اللسعة (L)، تكبير 200، صبغة PT. (c) تكبير 400، صبغة PT، (d) تكبير 400، صبغة ثلاثي مالوري. تتأثر الخلايا الظهارية بالهرمونات وخاصة الإستروجينات وتختلف صفاتها النسيجية والوظيفية خلافاً للظهارة خلال الدورة المبيضية. في الشكل (d) الخلايا الإفرازية في أقصى درجة تطورها ونشاطها بعد الإباضة بفترة قصيرة وعند وجود الجنين.



الشكل 14-22: الرحم: معظم جدار الرحم مكون من الطبقة العضلية، من طبقات متعددة محيوكة من عضلات ملساء ذات تروية دموية متطورة. تمثل الطبقة الداخلية للرحم المخاطية أي بطانة الرحم. (a) صورة مجهرية تبين الطبقة القاعدية (B) لبطانة الرحم متاخمة للطبقة العضلية الرحمية (M). تحتوي الطبقة القاعدية على النهايات القاعدية للغدد الرحمية (G) والعديد من شرايين صغيرة (A) مغموسة في نسيج ضام سدوي مميز يحتوي على العديد من الأرومات الليفية ومادة أساسية وكولاجين غط III دون خلايا شحمية. تكبير 100، صبغة ثلاثي كروم مالوري. (b) توجد فرق الطبقة القاعدية لبطانة الرحم طبقة وظيفية أي الجزء العلوي من بطانة الرحم الذي يتغير نسيجياً ووظيفياً بناءً على مستوى الاستروجين. تبين هذه الصورة المجهرية الطبقة الوظيفية والتي تحتوي على الأجزاء الطويلة من الغدد الرحمية (G) وشريان حلزوني وحيد (A). تكبير 100، صبغة ثلاثي كروم مالوري. (c) ظاهرة سطحية (SE) مبطنة لبطانة الرحم هي ظاهرة أسطوانية بسيطة تحتوي العديد من خلاياها على أهداب (أسهم). يحتوي السدى أسفل الظهارة على جملة وعائية غزيرة والكثير من المادة الأساسية وأرومات ليفية ذات نوى نشيطة وكبيرة. تكبير 400، ثلاثي كروم مالوري.

الأرومات الليفية ومادة أساسية. تبطن بطانة الرحم بظهارة أسطوانية بسيطة فيها خلايا مهدبة ومفرزة. تشكل الأعيرة بطانة العديد من الغدد الرحمية Uterine glands النسيجية التي تحتل كامل سماكة بطانة الرحم (الشكل 14-22).

تقسم طبقة بطانة الرحم إلى منطقتين: (1) طبقة قاعدية Basal layer: متاخمة للطبقة العضلية وتحتوي على صفيحة خاصة غنية بالخلايا والنهايات القاعدية للغدد الرحمية. (2) طبقة وظيفية Functional layer: سطحية، الصفيحة الخاصة ذات بنية إسفنجية غنية بمادة أساسية والقليل من الخلايا وأغلب طول الغدد وكذلك السطح الظهاري (الشكل 14-22). تخضع هذه المنطقة لتغيرات جذرية في أثناء الدورات الطمثية دون حدوث أي تغيرات في المنطقة القاعدية (الشكل 15-22).

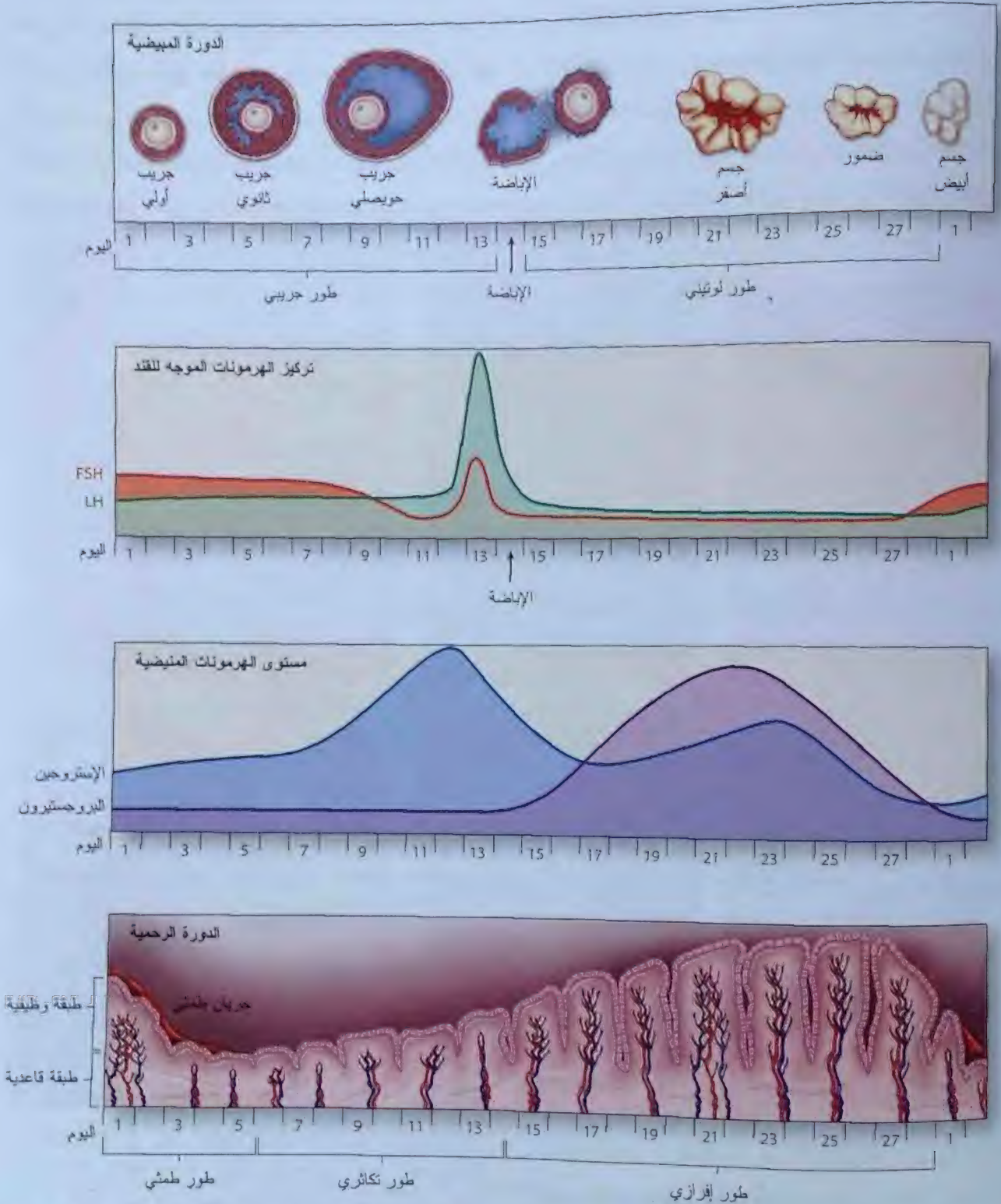
تلعب الأوعية الدموية المغذية لبطانة الرحم دوراً هاماً في التَحَشُّر الدوري Periodic sloughing (الانسلاخ الدوري)

موازٍ للمحور الطولي للرحم بينما تتضمن الطبقات الوسطى عضلات ملساء دائرية التوضع وتحتوي على أوعية دموية كبيرة.

في أثناء الحمل يطرأ على العضلات الرحمية نمو شديد يشمل فرط تنسج Hyperplasia (زيادة في عدد الخلايا العضلية الملساء) وتضخم Hypertrophy (زيادة حجم الخلية). خلال هذا النمو العديد من الخلايا العضلية الملساء النشيطة تنتج في أثناء الحمل الكولاجين الذي يمنح القساوة لجدار الرحم. بعد الحمل تنكمش الخلايا العضلية الملساء ويعانسي العديد منها الموت المبرمج ويحول الكولاجين غير الضروري ويعود الرحم بعدها إلى حجمه الطبيعي قبل الحمل.

البطانة الرحمية Endometrium

تحتوي الصفيحة الخاصة أو النسيج الضام السدوي في بطانة الرحم على ألياف الكولاجينية غط III والكثير من



الشكل 22-15: ارتباط الدورة المبيضية والطمثية مع المستويات الهرمونية المراقبة لها. يسيطر هرمون LH و FSH المفرز من النخامية على تطور الجريبات المبيضية والجسم الأصفر مؤدية لارتفاعات دورية في الهرمونات الرئيسية المبيضية: البروجسترون والإستروجين. يخفز الإستروجين الطور التكاثري في الدورة الرحمية ويكون بأعلى مستوياته في اليوم القريب من الإباضة الذي يعد النقطة المركزية في الدورة المبيضية. بعد الإباضة يتشكل الجسم الأصفر ويفرز الإستروجين والبروجسترون اللذين يعملان على زيادة نمو وتطور الطبقة الوظيفية لبطانة الرحم. يؤدي تنكس الجسم الأصفر في حال عدم حصول الإخصاب وانغراس الجنين إلى انخفاض مستويات الهرمونات الإستروجينية وفشل المحافظة على البنية النسيجية لبطانة الرحم. يتسبب نسيج بطانة الرحم عند حدوث الطمث بعد اليوم الأول أي بداية الدورة المبيضية والرحمية. الطبقة القاعدية لبطانة الرحم غير حساسة لانخفاض البروجسترون لذا تبقى سليمة في أثناء حدوث الطمث وتعمل على تجديد الطبقة الوظيفية في أثناء الطور التكاثري.

الدورة الطمثية Menstrual Cycle

ينظم هرمون البروجسترون والإستروجين عمل جميع الأعضاء التناسلية الأنثوية من خلال السيطرة على نمو وتمايز الخلايا الظهارية والنسيج الضام المرافق حتى قبل الولادة فإن الخلايا تتأثر بالإستروجين والبروجسترون الجاري في دم الأم التي تصل إلى الجنين من خلال المشيمة. بعد سن اليأس يسبب انخفاض إفراز هذه الهرمونات حدوث ضمور عام في أنسجة الأعضاء التناسلية.

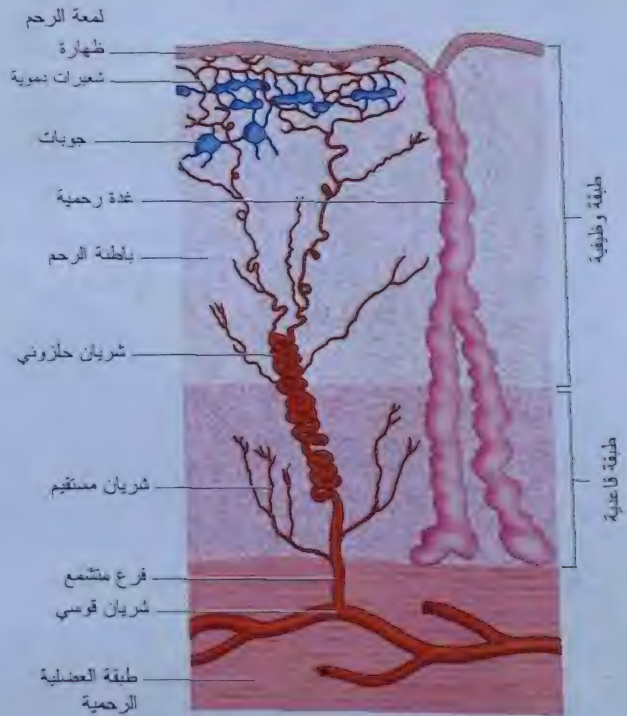
من سن البلوغ وحتى عمر 45-50 سنة تحدث الهرمونات المنبهة للقند المفرزة من الغدة النخامية تغيرات دورية في تراكيز الهرمونات المبيضية التي بدورها تسبب تغيرات بنوية دورية متحورة في بطانة الرحم في أثناء الدورة الطمثية (الشكل 22-15 و 22-17). يختلف طول فترة الدورة الطمثية ولكن بشكل وسطي تبلغ 28 يوماً. تحدث الدورات الطمثية نتيجة تغيرات مبيضية مرتبطة بإنتاج خلايا بيضية لذا فإن الأنثى تكون مخصبة فقط في السنوات التي يحدث فيها دورات طمثية.

اليوم الأول من الدورة الطمثية هو عادة اليوم الذي يظهر فيه النزف الدموي الطمثي. يتكون النزف الطمثي من بطانة الرحم المتكسدة مختلطة مع الدم الناتج عن تمزق الأوعية الدموية. يستمر الطور الطمثي 3-4 يوم وسطياً ويدعى الطور التالي للطور الطمثي الطور التكاثري الذي يستمر نحو 8-10 أيام وسطياً والطور الإفرازي الذي يبدأ بعد الإباضة ويستمر 14 يوماً (الشكل 22-15). تحدث التغيرات البنيوية في أثناء الدورة بشكل تدريجي وتكون الأنشطة المميزة لهذه الأطوار متداخلة إلى حد ما.

الطور التكاثري Proliferative Phase

بعد الطور الطمثي فإن مخاطية الرحم نسبياً رقيقة (ما يقارب 0.5 مم). تتزامن بداية الطور التكاثري والمسمى أيضاً الجريبي أو الاستروجيني Follicular or estrogenic phase مع نمو سريع لمجموعة صغيرة من جريبات مبيضية يطرأ عليها تحول من جريبات ما قبل غارية إلى جريبات غارية. مع تطور القراب الداخلي تبدأ الجريبات

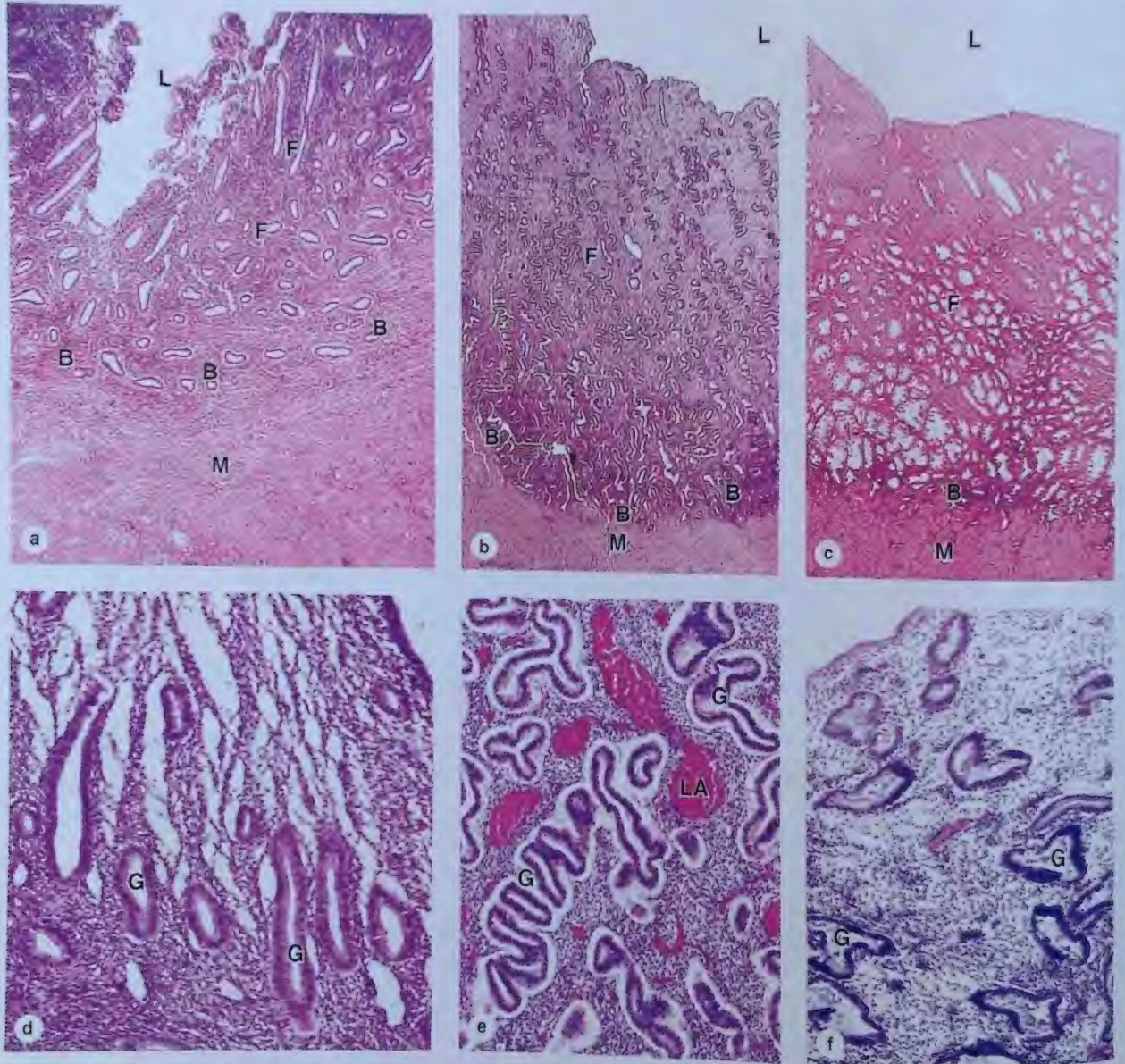
لمعظم أجزاء بطانة الرحم في أثناء الدورة الطمثية. تعطي الشرايين القوسية في الطبقات الوسطى لعضلات الرحم مجموعتين من الشرايين الصغيرة (الشكل 22-14 و 22-16): شرايين مستقيمة Straight arteries تغذي المنطقة القاعدية فقط وشرايين حلزونية Spiral arteries طويلة حساسة للبروجسترون تمتد بعيداً وتغذي المنطقة الوظيفية. تتفرع الشرايين الحلزونية إلى العديد من الشريانات مشكلة شبكة من الشعيرات الدموية تشمل العديد من الأوعية المتسعة رقيقة الجدران تدعى جوبات وعائية Vascular lacunae.



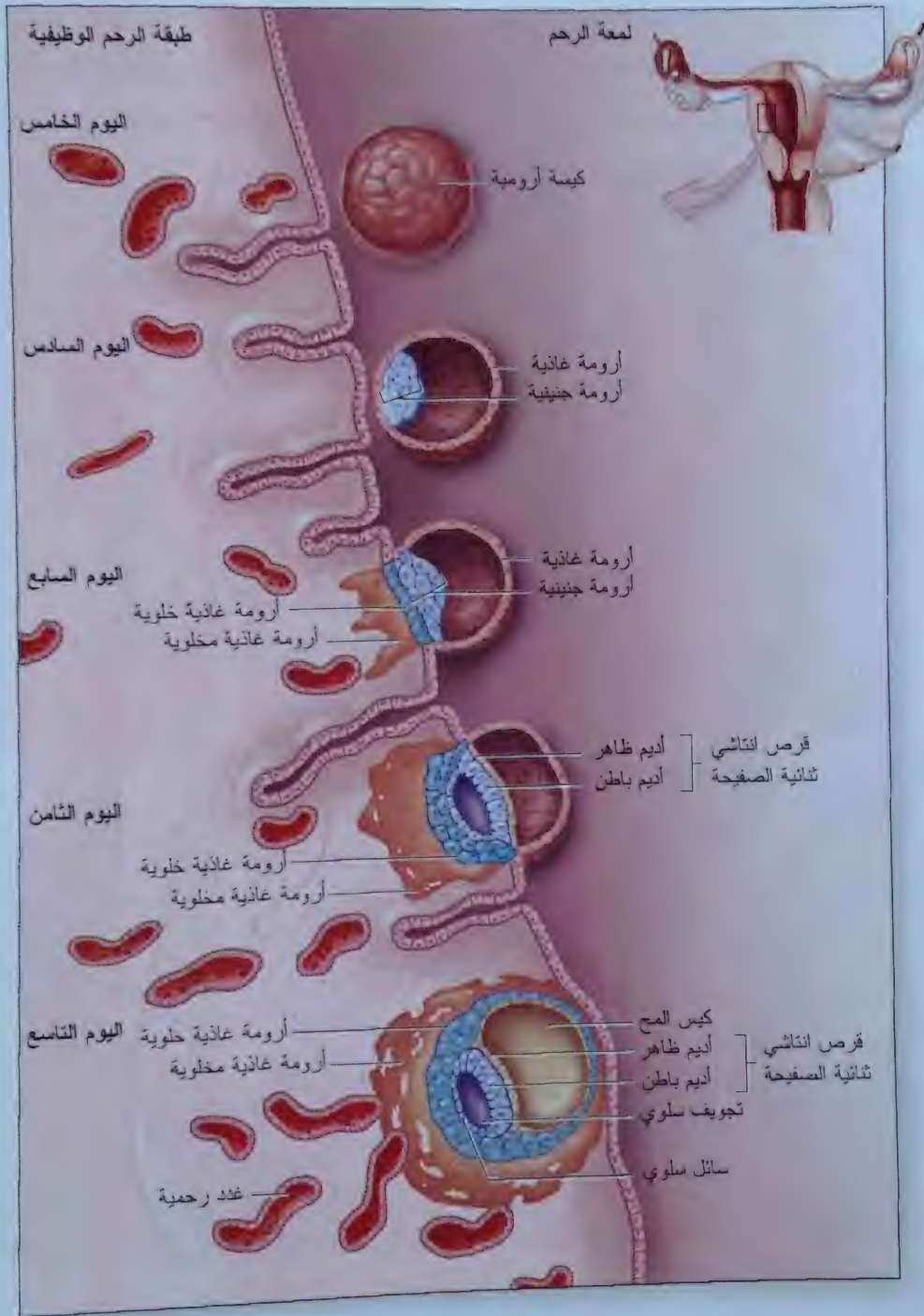
الشكل 22-16: المدد الشرياني لبطانة الرحم. يغذي الطبقة القاعدية والوظيفية لبطانة الرحم مجموعة من الشرايين الصغيرة تنشأ من الشرايين الرحمية القوسية في الطبقة العضلية: الشرايين المستقيمة والشرايين الحلزونية على التوالي. الشرايين الحلزونية حساسة للغاية للبروجسترون وتنمو بسرعة بشكل حلزوني كلما زادت سماكة الطبقة الوظيفية تحت تأثير الستيرويدات اللوتينية وبالتالي تؤمن الدم إلى الجملة الوعائية المجهرية التي تشمل العديد من الجوبات المبطنة بخلايا بطانية. يحمل الدم الأكسجين والمواد الغذائية إلى خلايا الطبقة الوظيفية وللجنين المتعشش في هذا النسيج. في حالة عدم وجود جنين يُفرز الغونادوتروبين لإستبدال LH ويتنكس الجسم الأصفر بعد 10-8 أيام من الإباضة. يسبب انخفاض مستوى البروجسترون تضيق الشرايين الحلزونية وتغيرات أخرى تؤدي إلى نقص التروية الموضعية في الطبقة الوظيفية وانفصالها عن الطبقة القاعدية في أثناء الطمث.

وتشكل ظهارة جديدة تغطي سطح بطانة الرحم التي تم تعريضها في الطمث السابق. في الطور التكاثري تبطن بطانة الرحم بظهارة سطحية أسطوانية بسيطة والغدد الرحمية تكون نسيية مستقيمة بلمعات ضيقة وخالية تقريباً (الشكل

بإفراز الإستروجين بفعالية مما يزيد نسبته في بلازما الدم. يؤثر الإستروجين على بطانة الرحم ويتضمن تكاثر الخلايا وإعادة بناء بطانة الرحم المفقودة في أثناء الطمث. تتكاثر خلايا النهايات القاعدية للغدد الرحمية وتهاجر



الشكل 17-22: طور التكاثر والإفراز وقبل الطمثي في الرحم. عادة ما تتداخل الأطوار الرئيسة لدورة الرحمية ولكن تظهر تغيرات مختلفة ومميزة في الطبقة الوظيفية (F) الأقرب إلى اللمعة (L) وتأثير ضئيل على الطبقة القاعدية (B) والعضلات الرحمية (M). تتضمن الصفات المميزة لكل طور ما يلي: في معظم الطور التكاثري تبقى الطبقة الوظيفية رقيقة نسبياً (a, d) السدى أكثر خلوية والغدد الرحمية (G) نسيياً مستقيمة وضيقة وفارغة. في الطور الإفرازي (b, e) تكون الطبقة الوظيفية أقل كثافة خلوية وربما أتمك بأربع مرات من الطبقة القاعدية. الغدد الرحمية النسيية ذات لمعات أوسع وتحتوي على منتجات إفرازية، لتصبح شديدة الالتفاف في النسيج السديوي آخذة مظهر زك - زاك أو لولبيسي نسيحياً. في سطح الطبقة الوظيفية جوبات واضحة واسعة مملوءة بالدم. الطور قبل الطمثي (c, f) القصير يبدأ بتضيق الشرايين الحلزونية والتي ينتج عنها عوز ثم كسحيبي يسبب انتفاخاً وتحلاً في الغدد الرحمية (G). يتكثف النسيج السديوي في المنطقة المحيطة بالطبقة الوظيفية وتبدو المنطقة القريبة من الطبقة القاعدية ذات بنية شبه إسفنجية في هذا الوقت نتيجة ركود الدم والموت المبرمج وتحلل مطرق النسيج السديوي. a: تكبير 20, b, c: تكبير 12, d, e, f: تكبير 50. H&E.



الشكل 22-18: انغراس الجنين. ينتج عن التنسيق بين الإباضة وتطور بطانة الرحم وصول الجنين ككيسة أرومية بعد نحو 5 أيام من الإباضة أو الإخصاب عندما يكون الرحم في الطور الإفرازي المتأخر وهو الأفضل جاهزية لانغراس الجنين. بعد زوال النطاق الشفاف فإن المستقبلات البروتينية على الخلايا الغاذية الجنينية ترتبط باللحائن والبروتينوغليكانات في الخلايا الظهارية لبطانة الرحم. ترسل الأرومات الغاذية استطالات بين الخلايا الظهارية لبطانة الرحم لتسرع موئها الميرمج. تشكل الأرومة الغاذية طبقة مخلوية خارجية عميقة تدعى الطبقة الغاذية المخلوية. يتم تنشيط و/أو تحرير الأنزيمات المحللة للبروتينات المعدنية المطرقية (MMPs) موضعياً لهضم الصفيفة القاعدية والمكونات الأخرى في السدى مما يسمح للجنين بالتطور ليصبح محاطاً بالسدى. حتى تتشكل الرغابات المشيمية المبكرة تمتص الجنين المنغرس المواد الغذائية والأوكسجين من نسيج بطانة الرحم وجوهرات الدم.

الشرائين الحلزونية ضمن الطبقة الوظيفية مما يؤدي إلى اضطراب في جريان الدم الطبيعي، (2) زيادة تصنيع البروستاغلاندين في الخلايا البطانية الشريانية والذي يسبب تضيقاً في الأوعية الدموية وعوراً أو كسحجياً موضعياً. تبدأ الخلايا المعرضة لعوز الأوكسجين بتحرير السيتوكينات التي تزيد من نفوذية الأوعية ومجرة الكريات البيضاء. تحرر الكريات البيضاء الكولاجيناز والعديد من الأنزيمات المطرقية الأخرى المفككة للبروتينات المعدنية المطرقية MMP التي تعمل على تخريب الأغشية القاعدية ومكونات الطرق خارج الخلوي (الشكل 17-22). لا تتأثر الطبقة القاعدية لبطانة الرحم نسبياً بنشاطات الطور الطمثي لعدم اعتمادها على الشرايين الحلزونية الحساسة للبروجسترون. إلا أن الأجزاء الرئيسة للطبقة الوظيفية بما فيها الظهارة السطحية ومعظم أجزاء الغدد الرحمية والنسيج السدوي والجوئات الممتلئة بالدم تنفصل من بطانة الرحم وتتساقط كجريان طمثي أو الحيض Menses. يحد تضيق الشرايين الحلزونية عادة من فقدان الدم في أثناء الطمث ولكن يخرج بعض الدم من النهايات المفتوحة من الوريدات. تختلف كمية بطانة الرحم والدم المفقود بين النساء وفي نفس المرأة في أوقات مختلفة.

في نهاية الطور الطمثي تصبح بطانة الرحم رقيقة وجاهزة لبداية دورة جديدة وتعاود خلاياها بناء المخاطية من جديد. يلخص الجدول 1-22 الأحداث الأساسية التي تحدث في الدورة الطمثية.

التطبيق الطبي

الانتباذ البطاني الرحمي Endometriosis اضطراب شائع جداً، فبدلاً من خروج الخلايا الحية من بطانة الرحم من خلال السيلان المهبلي في أثناء الحيض فإنها تترتب راجعة باتجاه أحد أنبوبي الرحم أو كلاهما. من الأماكن الشائعة لحدوث مثل هذا النمو هو أنبوبي الرحم وسطح المبيض أو بطانة الصفاق تحت تأثير البروجسترون والإستروجين فإن النسيج الخارجي ينمو ويتكسب شهرياً مسبباً ألماً والتهاباً وتشكل كيسات والتصاقات ونسيج ندبي يؤدي إلى العقم إذا لم يتم استئصاله.

(17-22). يمكن مشاهدة أشكال انقسامية من الخلايا الظهارية والأرومات الليفية. تتجمع تدريجياً صهاريج الشبكة الخشنة في خلايا الغدد الرحمية وتزداد أجهزة غولجي للتحضير لنشاطها الإفرازي. يزداد طول الشرايين الحلزونية عند إعادة بناء ونمو الطبقة الوظيفية وتشكل جملة وعائية كثيفة قرب سطح الطبقة الوظيفية. في نهاية الطور التكاثري. تصبح سماكة بطانة الرحم 2-3 مم.

الطور الإفرازي Secretory phase

بعد الإباضة، يبدأ الطور الإفرازي أو اللوتيني Luteal phase نتيجة تأثير هرمون البروجسترون المفرز من الجسم الأصفر. يخزن البروجسترون الخلايا الظهارية في الغدد الرحمية التي تشكلت في الطور التكاثري وتبدأ بتكديس الغليكوجين وإفرازه بالإفراز القمي. نتيجة زيادة سماكة المفرزات الغنية بالغليكوجين والبروتينات السكرية تتوسع اللمعة الغدية ونسيجياً تصبح الغدد الرحمية شديدة التعرج في هذا الطور إذ تمتلئ الجملة الوعائية السطحية ذات الجدران الرقيقة والجوئات الوعائية بالدم (الشكل 16-22 و 17-22). تصل بطانة الرحم في هذا الطور إلى أقصى سماكة 5 مم نتيجة لتراكم المفرزات وتوذم سدى بطانة الرحم.

في حالة حدوث إخصاب في اليوم التالي للإباضة ينتقل الجنين إلى الرحم ويصل إلى بطانة الرحم بعد نحو 5 أيام ويلتصق بالظهارة الرحمية عندما تكون سماكة ونشاط بطانة الرحم مثالية لانغراس وتغذية الجنين. تعد مفرزات الغدد الرحمية المصدر الرئيس لتغذية الجنين قبل وفي أثناء انغراس الجنين. إضافة لدور البروجسترون في زيادة الإفراز فإنه يثبط التقلصات العضلية الملساء القوية للرحم التي تؤثر على انغراس الجنين.

الطور الطمثي Menstrual phase

عند عدم حدوث إخصاب وانغراس جنيني يتقهقر الجسم الأصفر بعد 8-10 يوم من الإباضة وينخفض مستوى تركيز البروجسترون والإستروجين في الدم مما يؤدي إلى بدء حدوث الطمث (الشكل 15-22). يؤدي انخفاض البروجسترون إلى: (1) حدوث نوبات تقلصية عضلية في

وأكثر نشاطاً بتصنيع البروتينات ويطلق عليها عندئذ خلايا ساقطة Decidual cells، ويعرف كامل بطانة الرحم في هذه الحالة الغشاء الساقطي Decidua. يتضمن الغشاء الساقطي: ساقطي قاعدي Decidua basalis يتوضع بين الجنين وطبقة العضلات الرحمية وساقطي محفظي Decidua capsularis يتوضع بين الجنين ولمعة الرحم وساقطي جداري Decidua Parietalis يشمل ما تبقى من الغشاء الساقطي (الشكل 19-22).

المشيمة Placenta مكان تبادل المواد الغذائية والفضلات والأوكسجين وثنائي أوكسيد الكربون بين الأم والجنين وتتكون من أنسجة جنينية وأمية. ينشأ الجزء الجنيني، الشيماء Chorion، من الأرومة الغذائية بينما يشكل الجزء الأمومي، الغشاء الساقطي القاعدي. تشكل طبقتا الأرومة الغذائية زغابات مشيمية Chorionic villi تبرز في الجوبات المليئة بالدم للساقطة وتؤمن سطحاً أكبر لامتصاص المواد الغذائية والأوكسجين. تغزو الزغابات اللحمية المتوسطة الجنينية وتتطور في نهاية الأسبوع الثالث من الحمل شعيرات دموية عريضة تتواصل مع الجملة الوعائية الجنينية في الزغابات. تحتوي المشيمة في النهاية على آلاف الزغابات المشيمية يتفرع كل منها عدة مرات وكل فرع يحتوي على واحد أو أكثر من العرى الشعرية. تنغمس الزغابات المشيمية في بركة من دم الأم، وتمتلك مساحة كبيرة لتبادل المستقبلات (الشكل 20-22). يحصل تبادل الغازات والمواد الغذائية والفضلات بين دم الجنين في الشعيرات ودم الأم الذي تنغمس فيه الزغابات المشيمية عبر الانتشار من خلال طبقة الأرومة الغذائية والتسيج الضام للزغابات والشعيرات الدموية في بطانة الرحم.

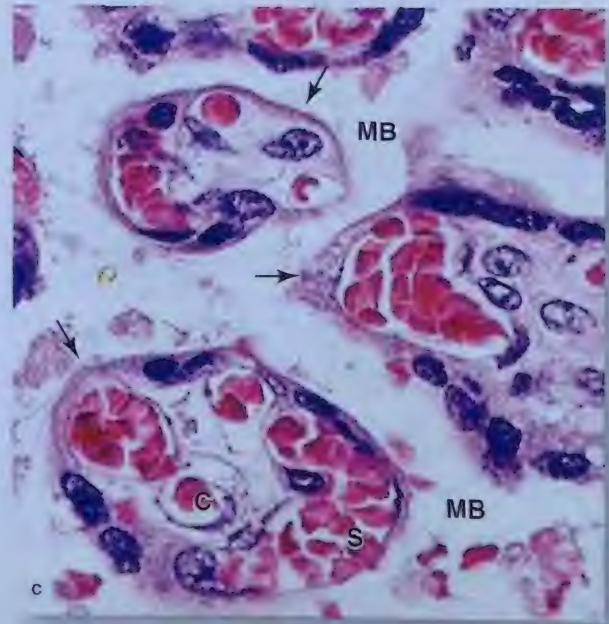
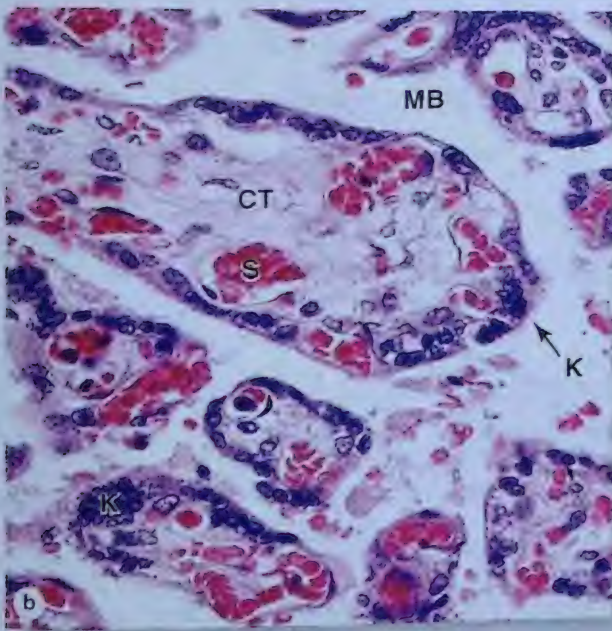
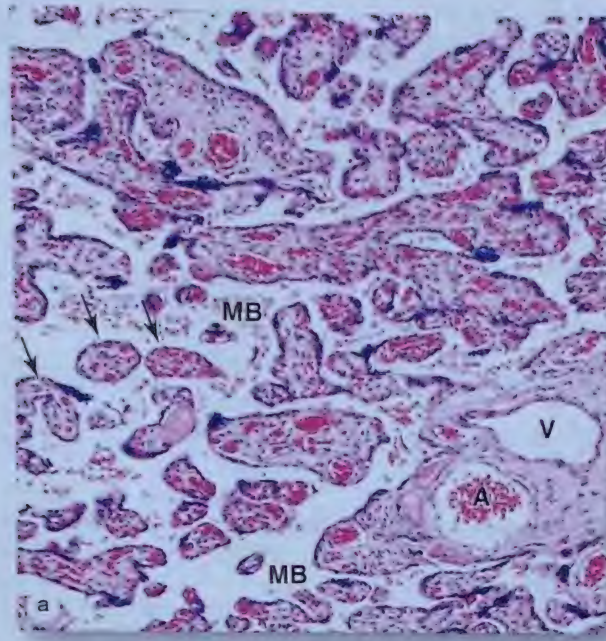
تعد المشيمة عضواً صمواً مفزراً للـ HCG والهرمون الموجه الدرق المشيمي والهرمون الموجه للقشرة المشيمي والإستروجينات والبروجسترون والهرمونات الأخرى. يمكن الحصول على معلومات تفصيلية عن تطور الجنين وشكل وبنية المشيمة من كتب علم الجنين.

هذه الطبقة مشكلاً أرومة جنينية Embryoblast أو كتلة خلوية داخلية Inner cell Mass (الشكل 18-22). تبقى الكيسة الأرومية في لمعة الرحم 2-3 يوم منعسة في إفرازات الغدد بطانة الرحم.

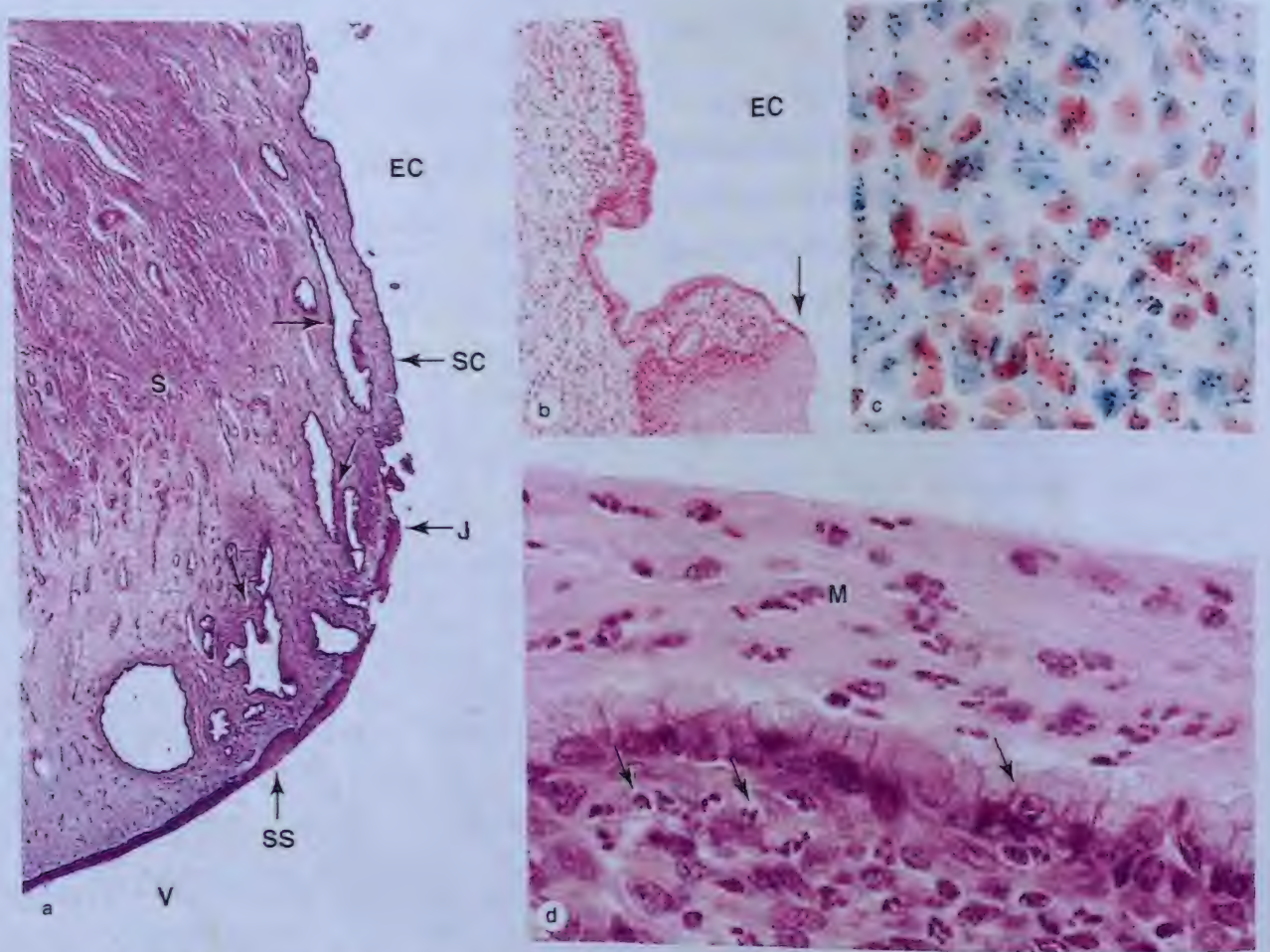
يشمل التعشيش أو الانغراس Implantation, or Nidation التصاق الكيسة الأرومية بسطح الخلايا الظهارية لبطانة الرحم في مرحلة الطور الإفرازي المتأخر واختراقها بتحلل البروتينات من خلال الظهارة والوصول إلى النسيج السدوي الموجود تحت الظهارة (الشكل 18-22)، تستغرق العملية 3 أيام. تُسير خلايا الأرومات الغذائية أحداث التعشيش، في أثناء ذلك الوقت تعيد خلايا الأرومة الجنينية انتظامها على شكل تحويفين: سَلَوِي (أمنيوسي) Amnion وكيس المح Yolk sac. في المكان الذي تتصل فيه الخلايا المبطنة لهُذَيْنِ التحويفين يتطور القرص الجنيني Embryonic disc bilaminar مزدوج الصفيحة مع طبقة الأديم الظاهر Epiblast المتواصلة مع التحويف السَلَوِي وطبقة من الأديم الباطن Hypoblast المتواصلة مع كيس المح (الشكل 18-22).

تتطور جميع الأجزاء الجنينية من هذا القرص الجنيني المبكر. يشكل كيس المح والسَلَوِي بنى خارج جنينية إلا أن السَلَوِي يستمر خلال الحمل. تتميز الأرومة الغذائية في أثناء الانغراس إلى أرومة غذائية خلوية Cytotrophoblast وأكثر سطحياً أرومة غذائية مخلوية Syncytiotrophoblast (هي كتلة غائرة متعددة النوى)، كلاهما يساهمان في تشكيل الجزء الجنيني من المشيمة. بعد نحو 9 أيام من الحمل، ينغرس الجنين بشكل كامل في بطانة الرحم ويحصل على المواد الغذائية من الدم ومفرزات بطانة الرحم. تحرر خلايا الأرومة الغذائية سيتوكينات مضادة للالتهاب لمنع رد فعل معاكس للرحم على الجنين المنغرس ويضاف إليها لاحقاً إفراز العديد من العوامل الجنينية المحلية التي تشكل التحمل المناعي للجنين طول فترة الحمل.

تخضع سدئ بطانة الرحم لتغيرات جذرية بعد عملية التعشيش. تصبح الأرومات الليفية كبيرة ومتعددة السطوح



الشكل 20-22: المشيمة الولادية. تحتوي المشيمة على زغابات مشيمية من الجنين وفراغات حوضية دموية في الغشاء الساقطي للأم. (a) صورة بتكبير ضعيف لمشيمة ولادة تتضمن مقاطع من العديد من جذوع زغابات تحتوي على شرايين (A) وأوردة الجملة الوعائية خارج الجنينية (V) والمئات من فروع زغبية صغيرة (أسهم) تحتوي على نسيج ضام وجملة وعائية مجهرية. يملأ الدم الأمومي (MB) الفراغ حول الزغابات. تكبير 50، صبغة H&E. (b) بتكبير أقوى، النسيج الضام في الزغابة (CT) يبدو شبيه باللحمة المتوسطة ومحاط بخلايا ظهارية من الأرومة الغازية، مما فيها الظهارة الغازية الخلوية الداخلية والأرومة الغازية المخلوية الخارجية. في العديد من المناطق فإن نوى طبقة الأرومات الغازية المخلوية تشكل عنقيد أو عقوداً على سطوح الزغابات (K). تفصل الأرومة الغازية أشباه الجيوب (S) والأوعية الأخرى المحتوية على دم جنيني عن الدم الأمومي (MB) في المسافة بين الزغابات، تكبير 200، صبغة H&E. (c) تكبير عالٍ للشكل (b) يبين فروع زغابية تحتوي كل منها على العديد من الشعيرات الدموية (C) وأشباه جيوب دموية واسعة (S) مملوءة بدم جنيني. في نهاية الحمل يتناقص عدد الأرومات الغازية المخلوية بشكل كبير في العديد من المناطق الزغابية. توجد طبقة رقيقة واحدة من الأرومات الغازية المخلوية المستندة على غشاء قاعدي يحيط بالزغابة في هذه المناطق (أسهم). يغطي سطح الأرومة الغازية المخلوية الخارجية بكثافة بزغيبات تزيد من السطح الامتصاصي وتحتوي على العديد من المستقبلات والنواقل لأخذ المواد من دم الأم. الأوعية الدموية خارج الجنينية تصبح مرافقة بشدة للمناطق المحتوية على طبقة رقيقة من أرومات غازية لانتشار غزير للمواد بين حوضين من الدم بشكل كامل. تكبير 400، صبغة H&E.



الشكل 22-21: عنق الرحم. الجزء السفلي من الرحم الذي يمتد إلى الجزء العلوي للمهبل. (a) صورة مجهرية تبين تواصل الطبقة المخاطية لقناة عنق الرحم الداخلية (EC) مع بطانة الرحم، وهي مبطنة بظهارة أسطوانية بسيطة (SC). تحتوي بطانة عنق الرحم على طيات والعديد من غدد عنق الرحم متفرعة وكبيرة (أسهم) تفرز مخاطاً تحت تأثير الهرمونات المبيضية والتي تتوسع غالباً. في الفتحة الخارجية لعنق الرحم بين منطقة اتصال قناة عنق الرحم بالمهبل (V) يوجد تغير مفاجئ (J) حيث تتحول الظهارة الأسطوانية البسيطة إلى الظهارة الحرشفية المطبقة (SS) تغطي المهبل والجزء الخارجي لعنق الرحم. تكبير 15، صبغة H&E.

(b) تكبير أقوى لمنطقة التحول (أسهم) وبطانة قناة عنق الرحم أكثر وضوحاً. تكبير 50، صبغة H&E. (c) صورة مجهرية تظهر خلايا تقشيرية مأخوذة من خلايا عنق الرحم الخارجي. تتلون الخلايا الحرشفية على الشريحة بطريقة أطاخة Papanicolaou باستخدام الهيماتوكسيلين ويرتقال G والأبوزين بشكل متباين حسب نسبة إحتوائها على الكيراتينات، تحتوي الخلايا السطحية على كيراتين هبولى [كثيف] يتلون باللون الوردي البرتقالي بينما الخلايا غير المتمايزة المتوضعة بشكل كامل تحت الخلايا السطحية تتلون هبولاها باللون الأخضر المزرقي وفيها نوى كبيرة. على غير العادة فإن العدد الكبير من خلايا ذات لون أخضر - مزرقي ونوى غير نموذجية أو ذات تشوهات خلوية يحتاج لاختبارات إضافية للكشف عن احتمالية وجود سرطان عنق الرحم وهو من السرطانات الشائعة. تكبير 200، أطاخة Papanicolaou (d) صورة مجهرية بالتكبير العالي لبطانة عنق الرحم معرضة لدرجة عالية من الميكروبات، تحتوي الطبقة المخاطية على أعداد كبيرة من العدلات والكريات البيضاء الأخرى تشكل جزءاً هاماً من رد الفعل المناعي الخلقي في هذه المنطقة. تظهر مثل هذه الخلايا في الصفيحة الخاصة بالظهارة (أسهم)، ولكنها تظهر بأعداد كبيرة جداً في طبقة المخاط (M) نسي تم تثبيتها مع هذه العينة. تكبير 400، صبغة H&E.

التطبيق الطبي

تدعى هذه الحالة الانزياح المشيمي *placenta previa* التي يكشفها الطبيب الممارس ويتم إخراج الجنين بعملية قيصرية وإلا يموت الجنين. يلتصق الجنين أحياناً بظهارة القناة الرحمية. يندر دخول اللاقحة إلى التجويف البطني والتصاقها وتطورها فيه.

يحدث الالتصاق الأولي للجنين عموماً في الجدار الظهري أو البطني لجنين جسم الرحم، قد يحصل الالتصاق أحياناً بالقرب من الفتحة الداخلية. في هذه الحالة تتوضع المشيمة بين الجنين والمهبل مما يؤدي إلى انسداد مكان عبور الجنين في أثناء الولادة.

التطبيق الطبي

ينشأ سرطان عنق الرحم *Cervical carcinoma* من الظهارة المطبقة الحرشفية. يشاهد بشكل شائع إلا أن معدل الوفاة انخفض بسرعة في العالم نظراً لسهولة الكشف عنه في مراحله المبكرة بواسطة برامج المسح الروتينية، من هذه الفحوص دراسة خلايا عنق الرحم بواسطة **الفحص الخلوي التقشري Exfoliative cytology**، حيث تؤخذ عينة من خلايا عنق الرحم خاصة من منطقة التحول بين الظهارة الأسطوانية البسيطة والظهارة المطبقة بواسطة فرشاة أو ملعقة خشبي (شبيه بالملعقة الخشبية)، توضع المسحة أو السحجة على شريحة وتلون وتُفحص تحت المجهر. فالتغيرات غير الطبيعية للخلايا تشير لاحتمال التسرطن في الخلايا الظهارية في اختبار "لطاخة عنق الرحم" أو "لطاخة بابا Pap" وتعزى التسمية لمكتشفها العالم جورج بابانيكولا الذي قدم هذه التقنية التشخيصية عام 1920.

عموماً، يحدث النمو غير الطبيعي (فرط تنسج *Dysplasia*) مع احتمال تطوره إلى سرطان في منطقة التحول بين الظهارة الأسطوانية البسيطة والحرشفية المطبقة في عنق الرحم، وخاصة عند احتواء الخلايا على فيروس الورم الحليمي (HPV) الشائع الحدوث.

المهبل Vagina

يُخلو جدار المهبل من الغدد ويتكون من ثلاث طبقات مخاطية وعضلية وبروتية. ينتج المخاط الموجود في اللمعة من إفرازات الغدد المخاطية في عنق الرحم. في أثناء الجماع تُفرز كمية إضافية من المخاط من زوج من الغدد الدهليزية الكبيرة والعديد من الغدد الدهليزية الصغيرة Vestibular glands التي تفضي إلى الدهليز، الذي هو فراغ مغلف ضمن الشفرين الصغيرين يحتوي أيضاً على فتحة مهبلية وإحليلية ونسيج ناعظ أمامي هو البظر. تلتحم الظهارة الحرشفية المطبقة المغطاة للعديد من مكونات الدهليز والتي تشكل الأعضاء التناسلية الخارجية External genitalia مع بشرة الجلد المحيط بها. تغزر في الطبقة المخاطية لهذه البنى أعصاب حسية والعديد من المستقبلات اللمسية التي توجد عادة في الجلد (الفصل 18) وتلعب دوراً في الإثارة الجنسية.

عنق الرحم Uterine Cervix

يمثل الجزء السفلي الأسطوانية من الرحم ويختلف في بنيته النسيجية عن بقية أجزاء الرحم (الشكل 22-1)، تتكون مخاطية عنق الرحم الداخلية Endocervix من ظهارة أسطوانية بسيطة مفرزة للمخاط تستند على صفيحة خاصة سمكية. تدعى المنطقة من عنق الرحم التي تفضي فيها قناة عنق الرحم الداخلي إلى المهبل **الفوهة الخارجية External os** والتي تبرز فوق المهبل العلوي وتغطي بظهارة حرشفية مطبقة من الطبقة المخاطية لعنق الرحم الخارجي. توجد منطقة اتصال مميزة أو **منطقة تحول Transformation zone** يحدث فيها تحول مفاجئ من ظهارة أسطوانية إلى ظهارة حرشفية مطبقة (الشكل 22-2). تحتوي الطبقة العميقة الوسطى من عنق الرحم على القليل من العضلات الملساء وتتكون بشكل أساسي من نسيج ضام كثيف. ترتشح العديد من اللمفاويات والكريات البيضاء من النسيج السدوي إلى الظهارة المطبقة لتعزيز الاستجابة المناعية الموضعية ضد الميكروبات. قبل الولادة يتوسع عنق الرحم بشكل كبير جداً وتعزى ليوته للتحلل الكولاجيني الكثيف في السدى.

تحتوي الطبقة المخاطية لعنق الرحم الداخلي على العديد من غدد عنق الرحم Cervical glands التي تنتج المخاط والتي غالباً ما تكون متوسعة. تتوّدّم مخاطية عنق الرحم نتيجة تغير تراكيز الهرمونات في أثناء الدورة الرحمية والتأثير على نشاط غدد العنق. تتأثر الطبقة المخاطية لهذا الجزء من عنق الرحم نسيجياً بشكل أقل من بطانة الرحم ولا تتوسف في أثناء الطمث. تلعب مفرزات عنق الرحم الدوراً هاماً في الإخصاب وبداية الحمل. في أثناء الإباضة تبلغ مفرزات عنق الرحم أقصى درجتها وهي مائية تسهل حركة النطاف في الرحم. في طور الإفرازي فإن ارتفاع مستوى البروجسترون يجعل مفرزات عنق الرحم أكثر لزوجة ومنع عبور النطفة والميكروبات إلى داخل جسم الرحم. في أثناء الحمل تتكاثر الغدد المخاطية في عنق الرحم وتفرز سائلاً لزجاً غنياً بالمخاط والذي يشكل سدادة في قناة عنق الرحم الداخلية.

للغلالة البرانية مما يعطي الجدار القوة والمرونة لربطه بالأنسجة المحيطة. تحتوي الطبقة الخارجية على صغيرة وريدية كثيفة وأوعية لمفاوية وأعصاب.

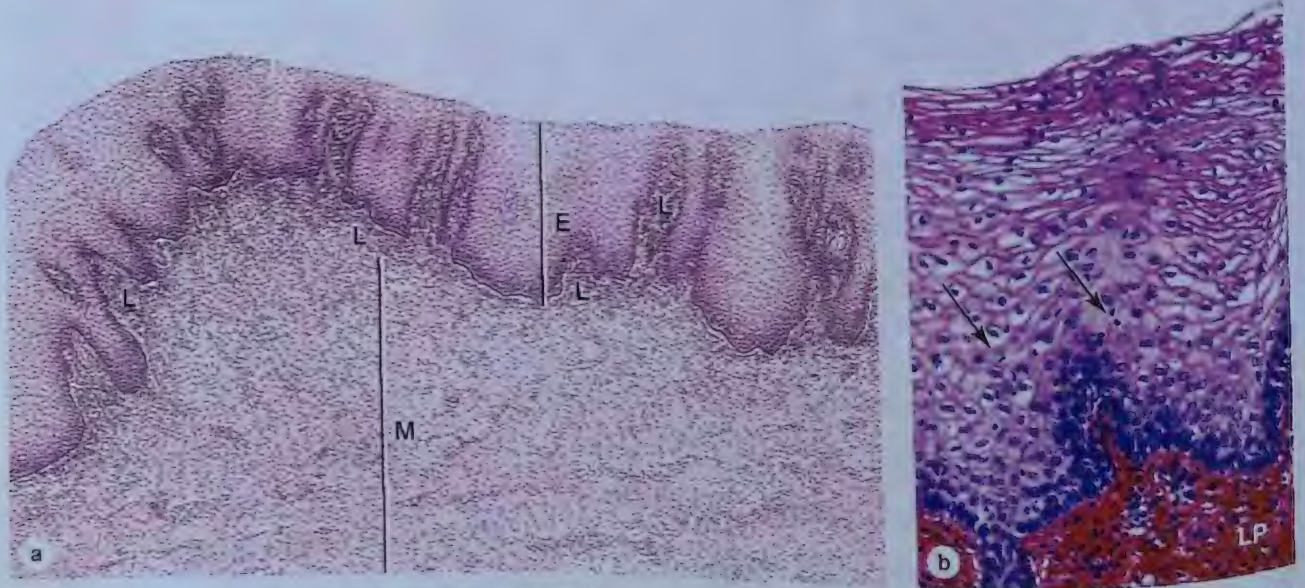
الغدد الثديية Mammary Glands

تتطور الغدد الثديية جنينياً كانهجمات في سطح الأديم الظاهر على طول الخططين البطنيين، خطي اللبن، من الإبطين إلى المنطقة الإربية. في الإنسان هذه المجموعة من الغدد على جانبي الصدر تشبه الغدد العرقية المتحورة المُفْتَرَزَة (ذات إفراز قمّي). تتألف كل غدة من 15-25 فصاً مكوناً من غدد نبسية سنخية مركبة تُفرز اللبن لتغذية حديثي الولادة. يُفصل كل فص عن الآخر بنسيج ضام كثيف مع الكثير من النسيج الشحمي، لكل فص قناة مفرغة لبنية مستقلة (الشكل 22-23). يبلغ طول القنوات المفرغة اللبنية Lactiferous duct 2-4.5 سم للواحدة، تنتهي بشكل مستقل في الحلمة Nipple التي تحتوي على 15-25 فتحات شبه مسامية بقطر 0.5 مم. تختلف البنية النسيجية لغدة الثدي حسب الجنس والعمر والحالة الوظيفية.

تتكون مخاطية المهبل في البالغين من ظهارة حرشفية مطبقة سماكتها 150-200 ميكرون. تحتوي خلاياها على القليل من الكيراتين الزجاجي دون التقرن وتشكيل صفائح كيراتينية كما في ظهارة الجلد. تحت تأثير الإستروجين تقوم خلايا الظهارة في المهبل بتصنيع وتكديس الغليكوجين. عند التوسف تقوم البكتريا باستقلاب الغليكوجين إلى حمض اللبن مسبباً انخفاض درجة pH في المهبل الذي يساهم بوظيفة حماية ضد الميكروبات الممرضة.

الصفيفة الخاصة في المخاطية غنية بالألياف المرنة والعديد من الحليمات الدقيقة البارزة في الطبقة الظهارية (الشكل 22-22). يحتوي النسيج الضام المهبل بشكل طبيعي على كميات كبيرة نسبياً من اللمفاويات والعدلات. في الطور الطمثي وقبل الطمثي ترشح الكريات البيضاء مخاطية المهبل وتعبّر إلى اللمعة. تحتوي مخاطية المهبل على القليل من النهايات العصبية الحسية.

تتكون الطبقة العضلية في المهبل بشكل أساسي من طبقتين مميزتين من العضلات الملساء تتوضع كحزم دائرية بالقرب من المخاطية وحزم طولانية سميكة بالقرب من الغلالة البرانية. تكثر الألياف المرنة في النسيج الضام الكثيف



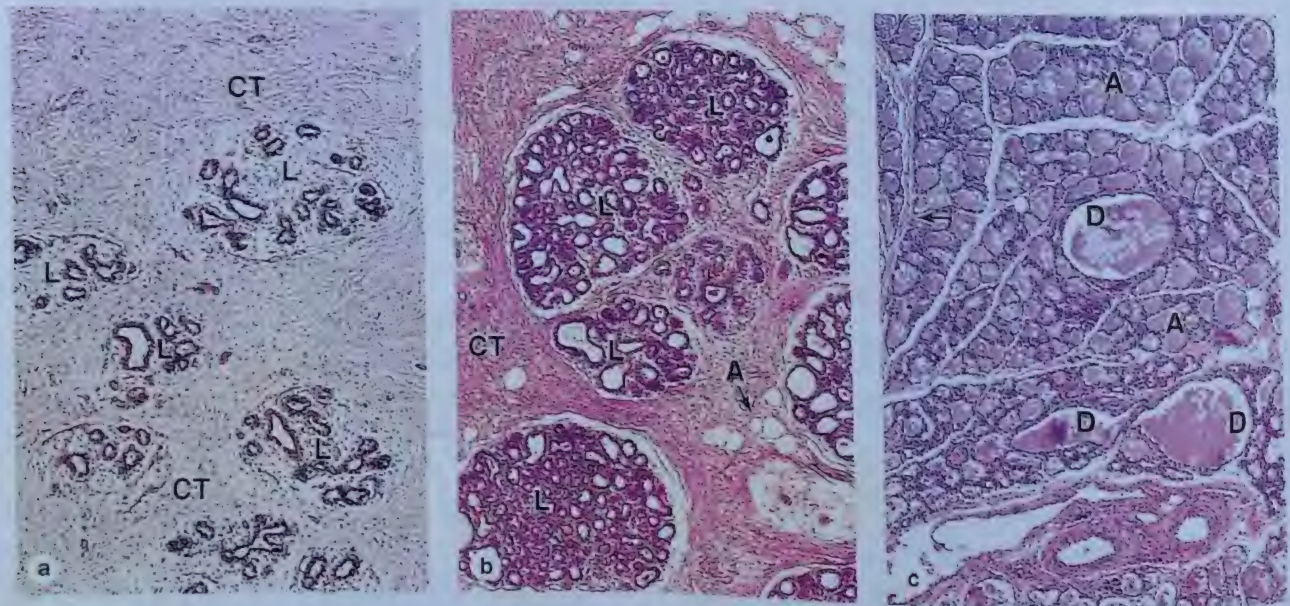
الشكل 22-22: المهبل. يتكون المهبل من الطبقات التالية: مخاطية وعصبية. لا يوجد غدد إفرازية ولكن الخلايا في الظهارة الحرشفية المطبقة اللاقترنية تملأ بالغليكوجين قبل توسفها. ترتشح من الأوردة الرقيقة الجدران للطبقة المخاطية والعصبية سائلاً إلى الظهارة. (a) صورة مجهرية تُظهر غزارة الصفيفة الخاصة بالخلايا (L) وتمتد منها حليمات ضيقة إلى الظهارة (E). الحليمات والصفيفة الخاصة بأكملها غنية جداً باللمفاويات والعدلات الواقية. تحتوي الطبقة العضلية (M) على حزم من عضلات ملساء تنتظم دائرياً بالقرب من المخاطية وأخرى طولانية قرب الطبقة البرانية. تكبير 60، صبغة H&E. (b) تكبير عالٍ لظهارة المهبل والصفيفة الخاصة (LP) تبين ارتشاح الكريات البيضاء (أسهم) بين خلايا الظهارة من النسيج الضام. تكبير 200، صبغة PSH.

متعادلة وكوليستيرول وتكبر في الحجم نتيجة لتراكم أكثر للدهون وتخرج في النهاية إلى اللمعة بواسطة الإفراز المفرز (القمي) حيث تصبح القطيرات مغلفة بجزء من غشاء الخلية القمي (الشكل 22-26).

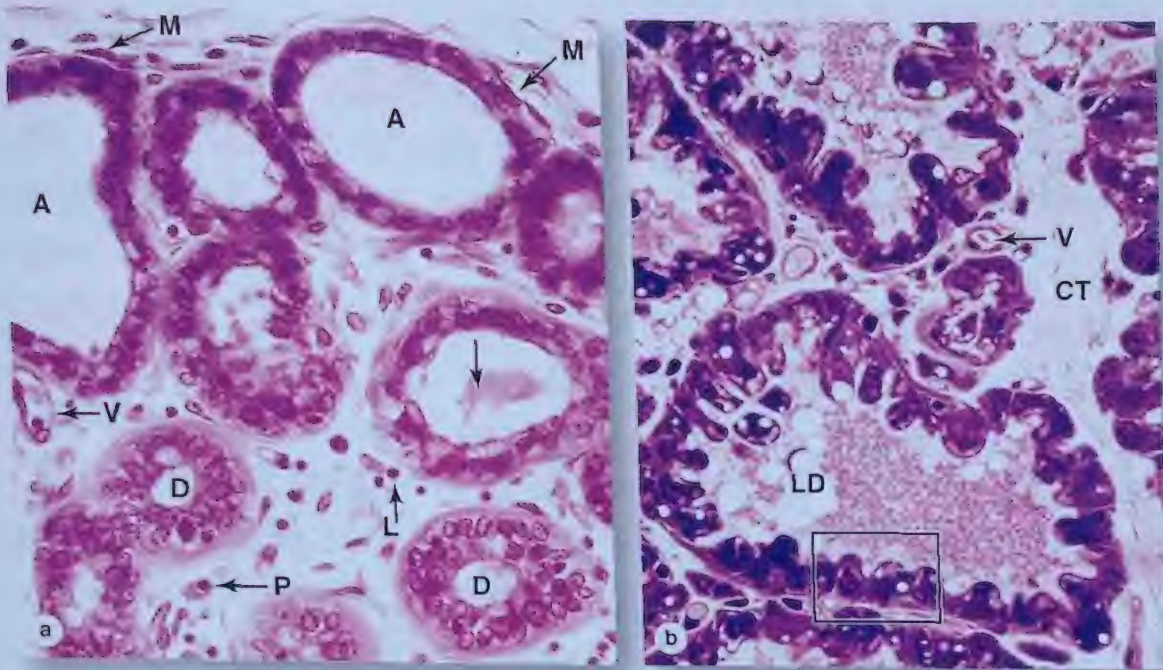
تستمر في أثناء الرضاعة المفرزات البروتينية والقطيرات الشحمية المغلفة بغشاء والمكونات الأخرى التي تتراكم في لمعات الجهاز القنوي على شكل مفرز يدعى اللبن (الشكل 22-25). تشكل البروتينات عادة نحو 1.5% في لبن الإنسان وتشمل بشكل أساسي الكازينات المختلفة والتي تتجمع كمُذيلات Micelles وكذلك بيتا لاكتوغلوبولين المنحل وألفا لاكتوالبومين والتي تعتبر مصدراً للأحماض الأمينية للرضيع. توجد نسبة قليلة من البروتينات الأخرى التي تشمل العديد من البروتينات التي تساعد على الهضم. من مكونات اللبن الأخرى: الغلوبولينات والبروتينات ذات النشاط المضادة للجراثيم والعديد من عوامل النمو الحديثة

تراكم السرسوب (اللبن) Colostrum، سائل غني بالبروتينات وفيتامين A وكهارل نوعية تحت تأثير هرمون البرولاكتين. تتخلق الأضداد بكثرة من الخلايا البلازمية وبناتها إلى اللبن عبر الرضاعة الطبيعية لحديثي الولادة لتمنحه المناعة المنفعلة.

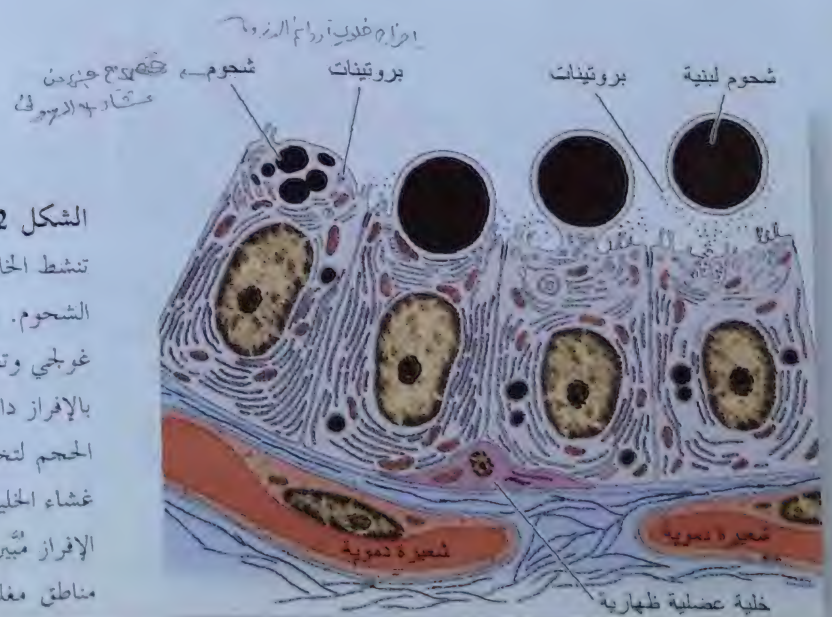
بعد الولادة، تنخفض تراكيز البروجستيرون والإستروجين في الدم وتصبح الأسناخ الغدية نشيطة بإنتاج اللبن تحت تأثير هرمون البرولاكتين المفرز من النخامية الغدية (الفصل 20). يزداد حجم الخلايا الظهارية السنخية وتشارك بفعالية في تصنيع البروتينات والشحوم لإفرازها. تنتج الشبكة الخشنة كميات كبيرة من البروتينات، يتم معالجتها في أجهزة غولجي وتُغلب بحويصلات إفرازية وتُطرح بالإخراج الخلوي الفارز (دائم الذورة) إلى اللمعة (الشكل 22-26). تتشكل في هيولى الخلايا السنخية قطيرات دهنية كروية الشكل تحتوي بشكل أساسي على غليسيريدات ثلاثية



الشكل 22-24: تطور الأسناخ في الثدي في أثناء الحمل صورة مجهرية تبين التغيرات الرئيسة في غدة الثدي في أثناء الحمل والرضاعة التي تشمل بشكل أساسي الأسناخ الإفرازية والفصيصات والقنوات (a) صورة مجهرية تبين غدة ثدي ناضجة غير نشيطة لمرأة غير حامل تحتوي على قنوات صغيرة والقليل من الفصيصات (L) التي تحتوي على أسناخ إفرازية غير متطورة. تمثل البنية النسيجية ذات اللمعة الكبيرة في كل فصيص جزء من القناة بينما تمثل البنى الصغيرة أسناخاً صغيرة غير متطورة يتكون الثدي بشكل أساسي من نسيج ضام (CT) يحتوي على كميات كبيرة من الشحم. (b) تصبح غدة الثدي نشيطة في أثناء الحمل، وينمو الجهاز القنوي بشكل سريع وتصبح الوحدات الإفرازية في كل فصيص كبيرة وشديدة التفرع. في هذه الصورة المجهرية يوجد خلايا شحمية وهي جزء صغير من النسيج الشحمي الموجود في الغدة. (c) في أثناء الرضاعة، يكثر حجم الفصيصات وتحتل لمعات الأسناخ الغدية المتعددة (A) والقنوات الإطراحية (D) باللبن. نتيجة المحتوى البروتيني في الحليب يجعله حامضياً في المقاطع النسيجية بنفس الوقت فإن النسيج الضام داخل الفصيصات يصبح أكثر تفرقاً ومن الصعوبة مشاهدته إلا في الحواجز الترابيقية الصغيرة (أسهم). تكبير 60، صبغة H&E.



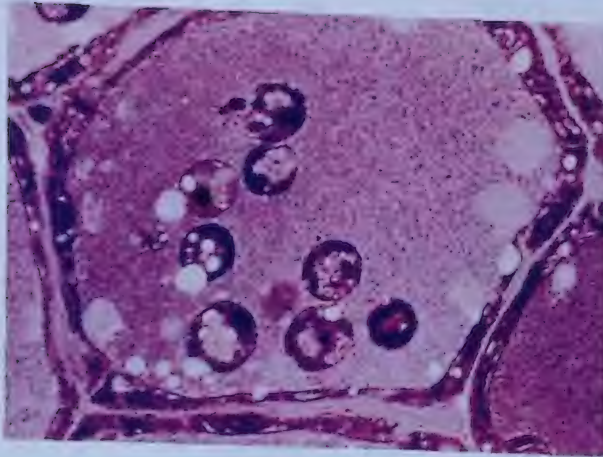
الشكل 25-22: مقارنة بين الأسناخ النشيطة والأسناخ في فترة الرضاعة. تتطور الأسناخ الغدية بشكل كامل في أثناء الحمل وتبدأ بإنتاج اللبن بالقرب من نهاية الحمل (a) صورة مجهرية تبين تطور الأسناخ (A) كبس كروية الشكل مكونة من (ظهارة مكعبة) محاطة باستطالات تقلصية للخلايا العضلية الظهارية (M). يحدث التطور بمستويات مختلفة في أرجاء الثدي. في فترة الحمل المتأخرة ترشح للمفاويات (L) من الوريدات (V) وتتجمع في النسيج الضام داخل الفصيصات وتتمايز إلى خلايا بلازمية (P) الغلوبولين المناعي IgA المفرز منها ينتقل بعدها إلى اللبن ويساهم في منح المناعة المنفوعة من الأم إلى الرضيع. في البداية تتجمع كمية صغيرة من اللبن في لمعة القناة (أسهم). تكبير 400، صبغة H&E. صورة (b) مجهرية لمقطع بلاستيكي بين خلايا إفرازية أسطوانية في فترة الرضاعة تحتوي على قطرات شحمية (LD) مختلفة الأحجام تظهر أيضاً في الحليب. يظهر النسيج الضام أقل خلوية مع المحافظة على الخلايا المفاوية والأوعية الدموية (V). الخلايا الإفرازية محددة بإطار مبينة برسم تخطيطي في الشكل 22-26. تكبير 400، صبغة PT.



الشكل 26-22: الإفراز في الغدة الثديية في أثناء فترة الرضاعة، تنشط الخلايا السنخية في تصنيع البروتينات في الشبكة الخشنة وتصنيع الشحوم. يتم تعبيل معظم البروتينات في حويصلات إفرازية في جهاز غولجي وتفرز من النهاية القمية للخلايا عن طريق الإخراج الخلوي أو الإفراز دائم الذروة. تتجمع الشحوم كقطرات هيدروفبة حرة تنمو في الحجم لتخضع أخيراً للإفراز القمي ثم تُطرح من الخلية مع جزء من غشاء الخلية القمي (غالباً مع كمية قليلة من الهيولى). كلا النوعين من الإفراز مُميّز في الشكل من اليسار إلى اليمين. خلايا مشاهد تشاهد في مناطق مغلقة حرة لتلك في المجهر الضوئي تشاهد في هذا الشكل 25-22.

التطبيق الطبي

تشهد معظم حالات سرطان الثدي (Breast cancer) (سرطان الغدد الثديية (Mammary carcinomas) من الخلايا الظهارية للقنوات اللبنية. تنتشر الخلايا السرطانية عبر الدورة الدموية أو اللمفاوية إلى أعضاء حساسة كالرئتين أو الدماغ وتسبب الموت المرافق للسرطان. عادة ما تستأصل العقدة اللمفاوية الإبطية جراحياً وتُفحص نسيجياً للتأكد من وجود الخلايا السرطانية. إن الكشف المبكر عن السرطان (كالفحوصات الشخصية والتصوير الشعاعي للثدي أو الأمواج فوق الصوتية وتقنيات الأخرى) أهمية بالغة في انخفاض معدل الوفيات من سرطان الثدي.



الشكل 22-27: الموت المبرمج بعد الفطام وتراجع الثدي. بعد الفطام تضم جميع الأسناخ الغدية في الثدي. كما يظهر في هذا المقطع البلاستيكي لسنخ واحد. الخلايا الإفرازية هنا مكعبة منخفضة وتحتضن العديد منها للموت المبرمج وتتوسف وتسقط في لمعة النسخ، اللبن مع قطراته الدسمة لا يزال موجوداً هنا. الخلايا المينة والمخلفات النسيجية الأخرى تزال عن طريق البلاعم. تكبير 400، صبغة PT.

للاقسام. تشكل الشحوم عادة نحو 4% من حليب الإنسان بينما يشكل السكر الرئيس اللاكتوز (سكر اللبن) 7-8% مصدر الطاقة. يتخلق اللاكتوز في جهاز غولجي ويساعد في سحب الماء إلى الحويصلات الإفرازية البروتينية والذي يؤدي إلى زيادة كبيرة في الحليب.

التطبيق الطبي

عند قيام المرأة بالرضاعة فإن فعل الرضاعة يؤدي إلى تنبيه المستقبلات المسببة في الحلمة مما يؤدي إلى تحرير هرمون الأوكستوسين من النخامى العصبية. يسبب هذا الهرمون تقلص العضلات الملساء في الجيوب اللبنية والقنوات وتقلص الخلايا العضلية الظهارية في الأسناخ مما يؤدي إلى منعكس إدرار اللبن. تُنشط المنبهات العاطفية كالأحباط والقلق والغضب تحرير الأوكستوسين مانعة حدوث المنعكس.

تراجع الغدد الثديية في مرحلة ما بعد الرضاعة

Postlactational Regression in the Mammary Glands

عند توقف الرضاعة الطبيعية (الفطام) تنعكس معظم الأسناخ التي تتطور في أثناء فترة الحمل بالموت المبرمج. تتسلك الخلايا بكاملها (الشكل 22-27) وتزول الخلايا المينة والمخلفات الخلوية بواسطة البلاعم بالإضافة إلى البلعمة الذاتية المشاهدة في بقية الخلايا الظهارية. يعود الجهاز القنوي إلى مظهره العام في حالته غير النشطة قبل الحمل. بعد من اليأس يحدث انخفاض حجم الأسناخ وقنوات غدتي الثدي ويلاحظ فقدان بعض الأرومات الليفية والكولاجين والألياف المرنة في السدى.

الأذنان: الجهاز الدهليزي السمعي

الأذن الخارجية

الأذن الوسطى

الأذن الداخلية

العيون: جهاز استقبال الضوء

الطبقة اللبكية

الطبقة الوعائية

العدسة

الجسم الزجاجي

الشبكية

التركييب البنيوية الملحقة بالعين

وطبقة من خلايا حساسة للضوء، ومجموعة من العصبونات وظيفتها جمع ومعالجة ونقل المعلومات المرئية إلى الدماغ. تتألف كل عين من ثلاث طبقات مركزية التوضع: طبقة خارجية تمثل الصلبة Sclera والقرنية Cornea، وطبقة وسطى أكثر توعية دموية تمثل الجسم الهدبي Ciliary body والمشيمة Choroid والقزحية Iris، وطبقة حسية داخلية تمثل الشبكية Retina تتكون من ظهارة خارجية صباغية وداخلية شبكية خاصة. تتصل الطبقة الداخلية الحساسة للضوء للشبكية مع المخ بالعصب البصري Optic nerve على الجانب الخلفي للعين. تدعى الحافة الأمامية للشبكية بالحافة المشوشة Ora serrata (الشكل 1-23).

عدسة العين Lens محدبة الوجهين ذات بنية شفافة مثبتة في مكانها بمجموعة حلقاتية من ألياف النطقة Zonular fibers تمتد من العدسة إلى سماكة في الطبقة الوسطى تدعى الجسم الهدبي Ciliary body مقابل الجسم البلوري على جانبه الخلفي (الشكل 1-23). يغطي السطح الأمامي للعدسة جزئياً امتداد صباغي عاتم من الطبقة الوسطى يدعى القزحية Iris. يدعى الثقب الدائري في وسط القزحية حدقة العين Pupil (الشكل 1-23).

تُنقل المعلومات من الوسط الخارجي إلى الجهاز العصبي المركزي عن طريق مستقبلات حسية. تم دراسة وحدات المستقبلات الكيميائية لحساستي الذوق والشم في الفصل 15 و 17 على التوالي وكذلك المستقبلات الآلية التي تتوسط إحساس اللمس ومكوناتها المختلفة في الفصل 18. في هذا الفصل تم شرح الأجهزة المسؤولة عن الرؤية من خلال مستقبلات الضوء في العين وأجهزة الإحساس بالتوازن والسمع التي تشمل مستقبلات آلية في الجهاز الدهليزي القوقعي في الأذن.

العيون: جهاز استقبال الضوء

Eyes: The Photoreceptor System

العين عضو معقد متطور جداً (الشكل 1-23)، حساس للضوء يسمح بتحليل دقيق لشكل وشدة ولون الضوء المنعكس من الأشياء لتأمين حاسة الإبصار. تتوضع العينان في مناطق محمية في الجمجمة، تدعى الحجاج Orbit الذي يحتوي على وسائل من نسيج دهني. تحتوي كل عين (الشكل 2-23) على كرة ليفية متينة للمحافظة على شكلها، ومجموعة من الأنسجة الشفافة لتركيز الصورة

نتيجة التداخل بين الكؤوس والسطح العلوي للأدم الظاهر يعتمد الأخير وينفصل في كلا الجانبين مشكلاً حويصلات العدسة. تتمايز اللحمية المتوسطة للرأس في غضون أسابيع لتشكل معظم الأنسجة في طبقات العين الثلاث والجسم الزجاجي. كما يعطي الأدم الظاهر للكأس البصري والسويقة البصرية شبكية العين والعصب البصري على التوالي، بالإضافة إلى أن سطح الأدم الظاهر يساهم في تشكل القرنية.

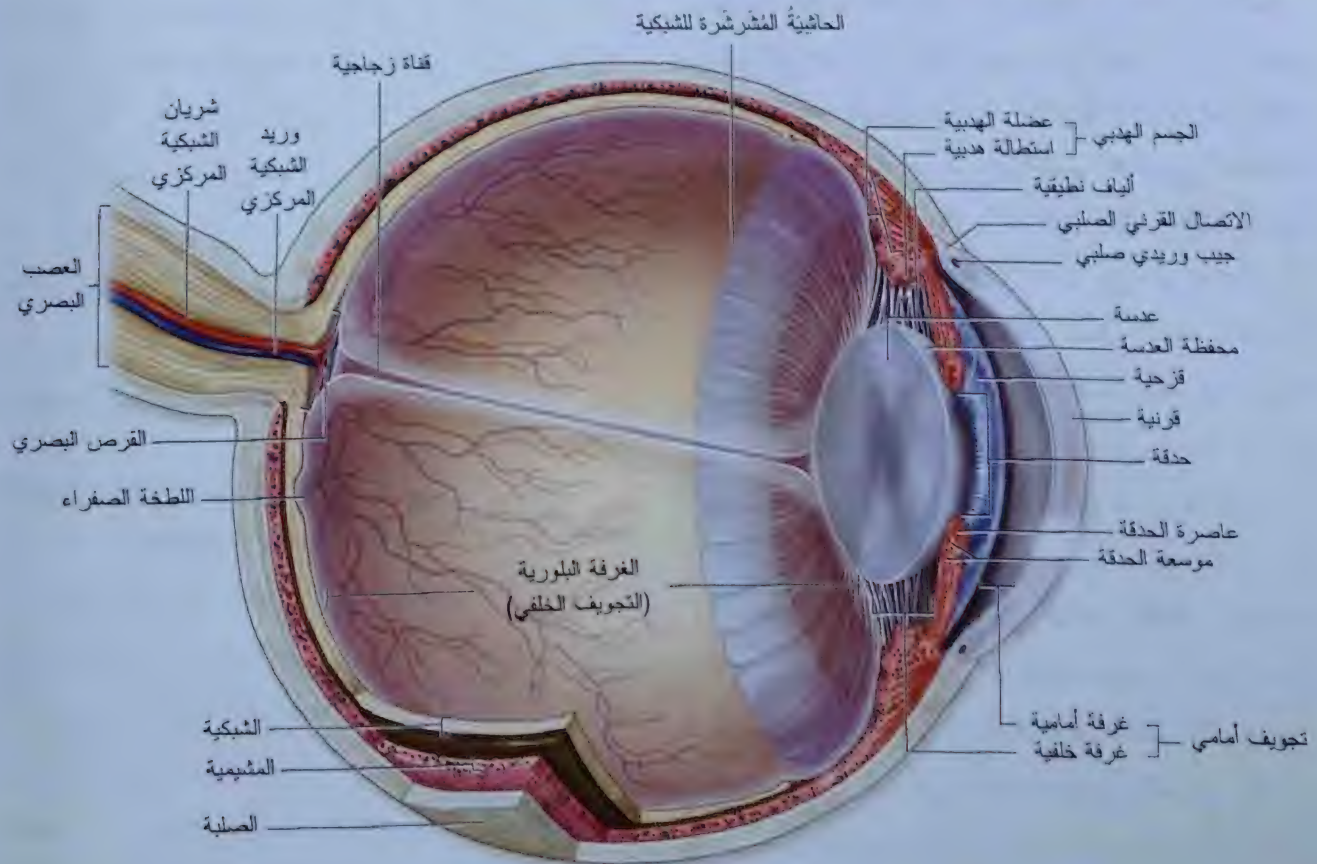
الطبقة الليفية Fibrous Layer

الصلبة Sclera

طبقة ليفية خارجية لكرة العين تحمي البنى الداخلية الهشة وتؤمن أماكن لاندغام العضلات. (يشير مصطلح خارجي وداخلي إلى البنى القريبة من سطح كرة العين أو داخل العين على التوالي). تشكل الصلبة المنطقة الخلفية

تحتوي العين على حرتين أو غرفتين مملوءتين بالسوائل: تشغل الحجرة الأمامية Anterior chamber: المسافة بين القرنية والقزحية وعدسة العين. توجد الحجرة الخلفية Posterior chamber بين القزحية والاستطالات الهادية والارتباطات النطيقية والعدسة (الشكل 23-1). تتصل الحجرات ببعضها في الحدقة وتحتوي على سائل شفاف يدعى السائل الخلطي Aqueous humor. تتوضع الحجرة الزجاجية Vitreous chamber خلف العدسة والارتباطات النطيقية وتحاط بالشبكية. يملأ هذه الحجرة مادة جلاتينية شفافة من نسيج ضام يدعى الجسم الزجاجي body Vitreous.

يبدأ تشكل العين في المرحلة الجنينية المبكرة بمرور الحويصلات الظهارية البصرية على جانبي الدماغ الأمامي المتطور. تتطاول الحويصلات وتشكل سويقات بصرية تحمل قديحات أو الكؤوس البصرية Optic cups (الشكل 23-3).



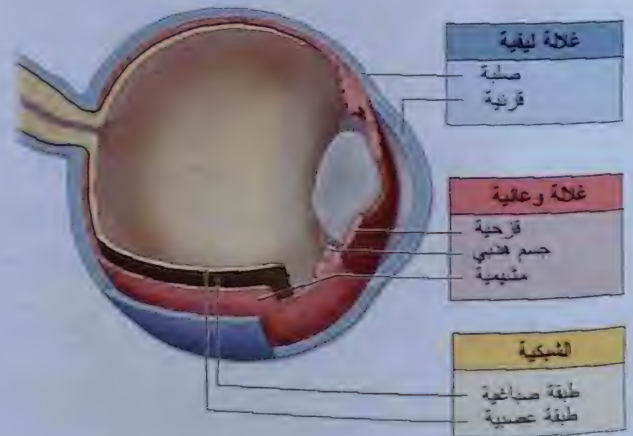
الشكل 23-1: التشريح الداخلي للعين. مقطع سهمي للعين بين الارتباطات بين بنى الطبقات الرئيسة الثلاث في حدار العين والمناطق الهامة بينها والأجزاء الانكسارية (القرنية والعدسة والجسم الزجاجي).

• ظاهرة بسيطة حرشفية داخلية بطانة القرنية Endothelium

الظاهرة الحرشفية المطبقة السطحية غير القرنية مكونة من 5-6 طبقة خلوية وتشكل 10% من سماكة القرنية (الشكل 23-4). توجد في الطبقة القاعدية أعداد كبيرة من الأشكال الانقسامية وخاصة في محيط القرنية عاكساً المقدرة العالية للخلايا على التجدد والترميم. تبرز على سطح الخلايا القرنية السطحية زغيبات وطيات في الطبقة الواقية أو مسحة الدمع المكونة من شحوم وبروتينات سكرية وماء بسماكة 7 ميكرون. يوجد تكيف واق آخر يتمثل في أن الظاهرة القرنية تحتوي على غزارة في الأعصاب الحسية أكثر من أي نسيج آخر. غشاء بومان هو غشاء قاعدي لظاهرة القرنية المطبقة تبلغ سماكته (8-12 ميكرون). يساهم بشكل كبير في ثبات ومتانة القرنية والوقاية ضد العدوى من طبقة السدى التحتية.

يتكون السدى السميك أو المادة الخاصة Substantia propria للقرنية من نحو 60 طبقة من حزم كولاجينية متوازية تصطف بزوايا قائمة مع بعضها وقد تعبر كامل قطر القرنية. تساهم حزم ليفيات الكولاجين العمودية في شفافية النسيج غير الوعائي. يوجد بين الصفائح الكولاجينية استطالات هيولية لخلايا مسطحة شبيهة بالأرومات الليفية تدعى خلايا كيراتينية (الشكل 23-4). تكثر في المادة الأساسية المحيطة بهذه الخلايا بروتيوغليكانات، كاللوميكان Lumican وكيراتين مكبروت وكوندرويتين مكبروت تساهم في المحافظة على التنظيم الدقيق والمسافات بين ليفيات الكولاجين. يرتبط السطح السفلي للسدى بغشاء آخر سميك (تقريباً 10 ميكرون) يدعى غشاء ديسميت مكون من خيوط كولاجينية دقيقة مبهوكة تتوضع فوقها بطانة القرنية (الشكل 23-4). خلايا البطانة القرنية هي ظاهرة حرشفية بسيطة نشيطة بتخليق البروتينات للمحافظة على الغشاء القاعدي ولضخ شوارد الصوديوم في الغرفة الأمامية الجاورة. ينتقل الماء وشوارد الكلور بشكل متفعل من سدى القرنية. بهذه الطريقة، فإن بطانة القرنية تلعب دوراً كبيراً في المحافظة على الحالة المائية للقرنية الذي يساعد على تأمين أقصى درجة شفافية للقرنية وانكسار أفضل للضوء.

المعتمة البيضاء وتشغل 5/6 من الطبقة الخارجية (الشكل 23-1) وتشكل الصلبة قطعة كروية بقطر 22 مم في البالغين. متوسط سماكتها 0.5 مم وتتركب من طبقة غير وعائية من نسيج ضام كثيف قاسي يحتوي حزاماً مسطحة من كولاجين نمط I متقاطعة باتجاهات مختلفة تبقى موازية لسطح العين وكمية متوسطة من مادة أساسية والقليل من الأرومات الليفية المتناثرة. تندغم أوتار العضلات خارج العينية التي تحرك العين في المناطق الأمامية من الصلبة. تزداد سماكة الصلبة في السطح الخلفي إلى ما يقارب 1 مم وتلتحم مع غمد العصب المغطي للعصب البصري. تحتوي المنطقة الرقيقة الداخلية من الصلبة المتاخمة للمشيمية على ألياف كولاجينية رفيعة قليلة الكثافة والكثير من الأرومات الليفية والألياف المرنة والخلايا الميلانينية.

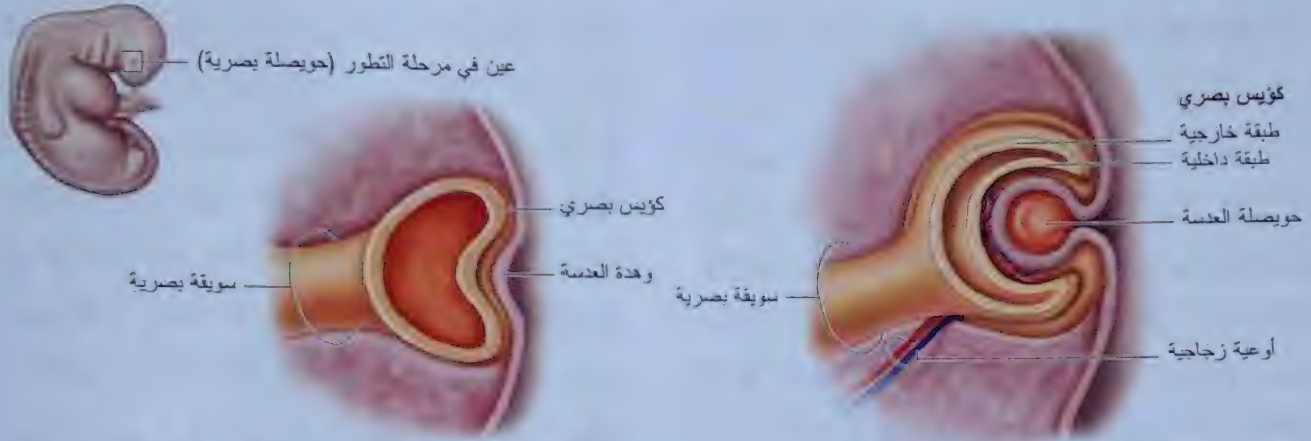


الشكل 23-2: طبقات العين. منظر سهمي للعين يبين الطبقات الثلاث أو الغلايات الرئيسية والعدسة في الفتحة الأمامية للطبقة الوعائية والشبكية.

القرنية Cornea

طبقة شفافة عديمة اللون والتوعية الدموية تشكل المنطقة الأمامية وتمثل 1/6 من الطبقة الخارجية. يبدو مقطع القرنية مكوناً من خمس طبقات وهي:

- ظاهرة حرشفية مطبقة خارجية
- الغشاء المحدد الأمامي (غشاء بومان، الغشاء القاعدي للظاهرة المطبقة)
- السدى (النسيج الداعم)
- الغشاء المحدد الخلفي (غشاء ديسميت Descemet membrane الغشاء القاعدي للظاهرة البطانية)



a جنين ميكر بعمر 4 أسابيع: تشكل الحويصلة البصرية طبقتي الكؤيس البصري بينما يشكل الأديم الظاهر العلوي وهدة العدسة

b جنين متأخر بعمر 4 أسابيع: يصبح الكؤيس البصري عميقاً ويشكل طبقتين داخلية وخارجية وتشكل وهدة العدسة حويصلة العدسة



c جنين بعمر 6 أسابيع: تصبح العدسة بنية داخلية ويبدأ تشكل القرنية والصلبية والمشيمية

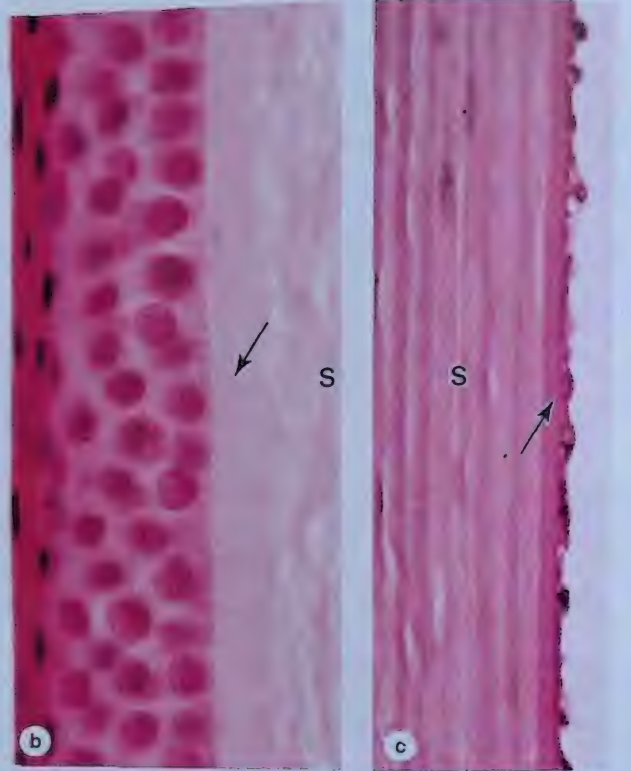
d جنين بعمر 20 أسبوعاً: تتشكل الغلاثل الثلاث للعين

الشكل 23-3 تطور العين. تبدأ العيون بالتشكل مبكراً في أثناء التطور الجنيني عندما تبرز الحويصلات البصرية جانبياً من الدماغ البيني للدماغ الأمامي. تنمو الحويصلات التي تبقى متصلة بالدماغ النامي بوساطة سويقات لتصل إلى سطح الأديم الظاهر. في هذه النقطة تنطوي كل حويصلة على نفسها لتشكل طبقات داخلية وخارجية للكأس البصري، مما يؤدي إلى حدوث انحناء في سطح الأديم الظاهر في الكأس مشكلاً حويصلة العدسة، التي تنفصل مباشرة عن السطح وتوضع في فتحة الكأس البصري. تنمو الأوعية الدموية التي تدعى أوعية شبه زجاجية على طول السويقة البصرية وتدخل الكأس البصري وتنمو باتجاه العدسة النامية. في الأسابيع اللاحقة، ترتبط قمة اللحمية المتوسطة بالكأس البصري المتطور الذي يشكل الطبقتين الرئيسيتين في الشبكية. تمتاز الخلايا المتوسطة حول الطبقة الصباغية للشبكية إلى قرنية وحسم هديبي ومشيمية في الطبقة الوعائية. تعطي الخلايا المتوسطة الأخرى طبقة خارجية ليفية. تضرر الأوعية الدموية شبه الزجاجية تاركة فراغاً يدعى القناة شبه الزجاجية في الجسم الزجاجي. يتشكل من طيات الجلد مكونات جفون العين والملتحمة، البشرة المبطنة للبني الأخرية تتطور بالتواصل مع سطح ظهارة القرنية.

التطبيق الطبي

شكل السدى بالليزر الذي يسبب تبخر الكولاجين والخلايا الكيراتينية بطريقة محكمة دون حدوث أذى في الخلايا أو المطرق المجاور. تعود السدىلة الظهارية إلى مكانها بعد تغير شكل السدى وتؤدي الاستجابة التجديدية السريعة نسبياً لاستئناف الوظيفة الطبيعية.

إن شكل أو تحذب القرنية يعالج جراحياً لتحسين شدوذات معينة في الرؤية مسبوقة عن القدرة على تركيز الرؤية. في المعالجة البصرية الشائعة لتصحيح تحذب القرنية المكاني Laser-assisted in situ keratomileusis surgery (LASIK) بمساعدة الجراحة الليزرية، تراح الظهارة القرنية كسدىلة ويغير



الشكل 23-4: القرنية. البنية الأمامية للعين تتألف من خمس طبقات. (a) صورة مجهرية تبين الظهارة مطبقة حشرغية خارجية (E) غير قرنية وبسماكة 5-6 خلية غنية جداً بنهايات عصبية حسية حرة تنبه منعكس الغمز ويغطي سطحها طبقة رقيقة من الدمع تنتجها غدد أجفان الحجاج العلوي. يشكل السدى (S) نحو 90% من سماكة القرنية ويتكون من نحو 60 طبقة من ألياف طويلة كولاجينية تخط I تنتظم بشكل شاقولي منتظم وتتناوب مع خلايا كيراتينية مسطحة. يُظن السدى داخلياً بظهارة بطانية (EN). تكبير 100، صبغة H&E. (b) تستند الظهارة القرنية بشكل متين على غشاء سميك متجانس يدعى غشاء باومان (سهم). السدى طبقة غير وعائية وتصل المواد الغذائية إلى الخلايا الكيراتينية والظهارة عن طريق الانتشار من منطقة الاتصال الصلبي القرني والخلط المائي خلف القرنية. تكبير 400، صبغة H&E. (c) يعطي السطح الخلفي للقرنية بظهارة حشرغية بسيطة (بطانية) تستند على طبقة قوية وسميكة أخرى من الكولاجين ومادة خارج خلوية تدعى غشاء ديسميت (سهم). إن مضخة الصوديوم والبوتاسيوم في الخلايا البطانية مسؤولة عن ضخ الصوديوم وسحب الماء خارج القرنية وبالتالي المحافظة على وضع مناسب من الإماهة. في هذه الحالة تبدو القرنية شفافة تماماً ويشكل انحناء القرنية بنية انكسارية رئيسة في العين. تكبير 400، صبغة H&E.

(الحجابية) Trabecular meshwork، التي تخترق السدى وتسمح بتصريف بطيء ومستمر للخلط المائي من الغرفة الأمامية (الشكل 23-6). يُضخ السائل من هذه القنوات إلى المسافة المجاورة الكبيرة للجيب الوريدي الصلبي Scleral venous sinus أو قناة شليم canal of Schlemm's (الشكل 23-1 و 23-5 و 23-6) والتي يتم من خلالها تصريف السائل إلى أوردة الخلط المائي والأوردة فوق الصلبة للصلبة.

الطبقة الوعائية Vascular layer

تتألف الطبقة الوعائية الوسطى للعين التي تعرف أيضاً بالعينية Uvea من ثلاثة أجزاء وهي من الخلف إلى الإمام المشيمية والجسم الهدبي والقزحية (الشكل 23-2).

الاتصال القرني الصلبي أو الحاشية Limbus

تُطوق القرنية باتصال قرني صلب أو بحاشية، وهي منطقة انتقالية يلتحم فيها السدى الشفاف بالمنطقة المعتمة للصلبة (الشكل 23-1 و 23-5). تحتوي هذه المنطقة على جملة وعائية مجهرية تعمل مع الخلط المائي على تزويد الخلايا القرنية بالمواد الاستقلابية عن طريق الانتشار. تتركز الخلايا الجذعية للظهارة المطبقة في منطقة الحاشية وتنقسم الخلايا السليقة بسرعة وتتحرك باتجاه الظهارة القرنية. يُستبدل غشاء ديسميت وخلاياه البطانية في منطقة الاتصال القرني الصلبي بمجموعة من قنوات غير منتظمة مبطنة بظهارة بطانية تدعى الشبكة الترابيقية

المشيمية Choroid

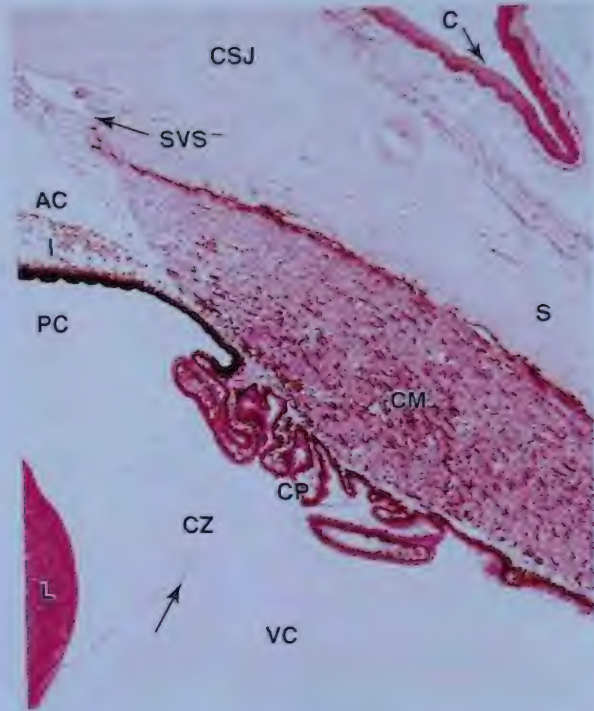
غلالة شديدة التروية الدموية في الثلثين الخلفيين من العين (الشكل 23-7) وتحتوي على نسيج ضام رخو ذي تروية دموية متطورة وغني بالألياف الكولاجينية والمرنة والأرومات الليفية والبلاعم والمفاويات والخلايا البلازمية والبدنية. والخلايا الصباغية في هذه الطبقة تُظهر صفاتها كاللون الأسود المميز وتمنع الضوء من دخول العين ما عدا الحدقة.

يدعى الجزء الخارجي من المشيمية الملتصق بالصلبة الصفيحة فوق المشيمية Suprachoroidal lamina. تتميز الطبقة الداخلية للمشيمية بغناها بجملة وعائية مجهرية أكثر من الطبقة الخارجية، لذا تدعى الصفيحة المشيمية الشعرية Choroicapillary lamina وتلعب دوراً هاماً في التغذية والحفاظ على الشبكية. يوجد غشاء زجاجي غير منتظم بسماكة 2-4 ميكرون يفصل الصفيحة المشيمية الشعرية عن الشبكية ويعرف بغشاء بروش Bruch's membrane (الشكل 23-7) يمتد من الحاشية المشرشرة خلفياً إلى العصب البصري (الشكل 23-1).

يظهر غشاء بروش بالمجهر الإلكتروني مكون من عدة طبقات. يوجد في المنتصف شبكة من ألياف مرنة مغطاة من كلا الجانبين بألياف كولاجينية تُغطي بدورها من جانب واحد بالصفيحة القاعدية للشعيرات الدموية في الطبقة المشيمية الشعرية وبالصفيحة القاعدية للظهارة الصباغية في الشبكية من الجانب الآخر.

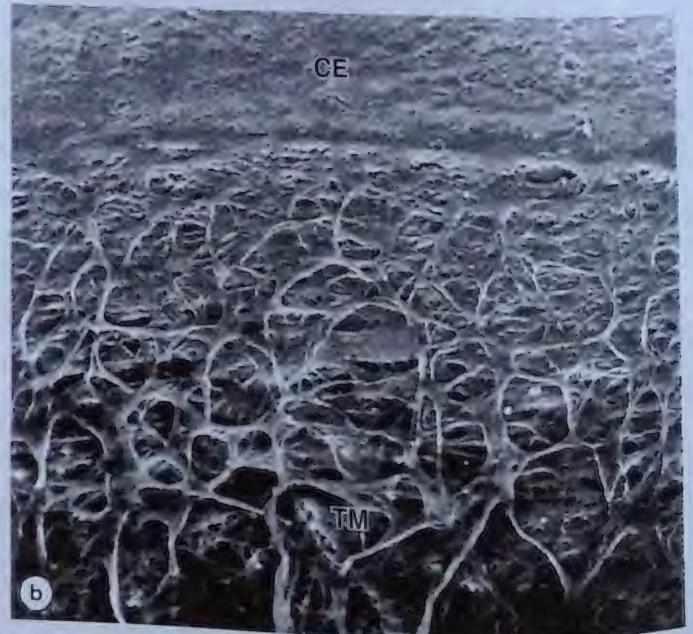
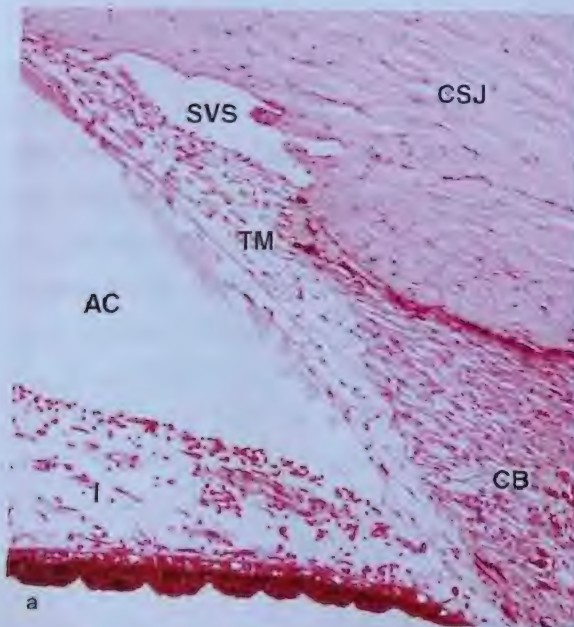
الجسم الهدبي Ciliary Body

امتداد أمامي للمشيمية من مستوى العدسة (الشكل 23-1 و 23-2 و 23-5) ويبدو كحلقة سمكية تتوضع داخل الجزء الأمامي من الصلبة. يبدو الجسم الهدبي بشكل مثلث في المقطع العرضي تتصل قاعدته الطويلة مع الصلبة وأحد جوانبه بالجسم البلوري أما الجانب الثالث فيقابل الغرفة الخلفية (الشكل 23-5). يحتوي الجسم الهدبي على سدى من نسيج ضام رخو غني بجملة وعائية مجهرية وألياف مرنة وخلايا ميلانينية تحيط بالعضلة الملساء (الشكل



الشكل 23-5: الاتصال الصليبي القرني (الحاشية) والجسم الهدبي. يوجد في محيط القرنية الحاشية أو الاتصال القرني الصليبي (CSJ) حيث يلتحم سدى القرنية الشفاف مع طبقة الصلبة العائقة وعائية (S). تتميز ظهارة الاتصال القرني الصليبي بسماكتها مقارنة مع ظهارة القرنية واحتواء الظهارة القرنية على خلايا جذعية وتستمر مع الملتحمة (C) مغطية الجزء الأمامي من الصلبة وتبطن الجفون. يحتوي السدى في الاتصال القرني الصليبي على جيب وريد صليبي (SVS) أو قناة شليم النسي تتلقى الخلط المائي من الشبكة الترابيقية المجاورة على سطح الغرفة الأمامية (AC). يوجد داخلياً من الاتصال القرني الصليبي الطبقة الوسطى من العين المكونة من الجسم الهدبي وامتدادها الأمامي القرنية (I). تحتوي الحلقة السمكية من الجسم الهدبي على نسيج ضام رخو يحتوي على خلايا ميلانينية وعضلات ملساء هدية (CM). الاستطالات الهدبية (CP) هي امتدادات عديدة مغطاة بظهارة. نطقة هدية (CZ) هي مجسوعة من ألياف غنية بالفيريلين ترتبط بمحفظة عدسة العين (L) في وسط الجسم الهدبي. تُشاهد أجزاء من الليف النطقي في هذا الشكل (سهم). تبرز في الغرفة الخلفية للعين الاستطالات الهدبية المنتجة للخلط المائي الذي يجري فيما بعد إلى الغرفة الأمامية من خلال الحدقة. ينتج عن ارتخاء وتقلص العضلات الهدبية تغيرات في توتر الألياف النطقية مما يؤدي إلى تغير شكل العدسة والمطابقة البصرية. يوجد خلف النطقية الهدبية والعدسة غشاء شفاف رقيق (غير مبين) في هذا الشكل يحيط بالجسم الزجاجي ويفصل الغرفة الخلفية عن الغرفة الزجاجية (VC). تكبير 12.5، صبغة H&E.

الهدبية Ciliary processes سلسلة من 75 تلة (هضبة) شعاعية تمتد من سطح الجسم الهدبي. تحتوي الطبقة غير الصباغية على ارتباطات سادة وانخماصات قاعدية كثيفة وهي صفات الخلايا الناقلة للشوارد مع مضخة الصوديوم والبوتاسيوم في أغشيتها الخلوية الجانبية. تنقل هذه الخلايا بشكل فاعل السائل من النسيج السدوي الوعائي إلى الغرفة الخلفية مشكلةً خلطاً مائياً Aqueous humor، وهو سائل له تركيب أيوني غير عضوي يشبه السائل البلازمي ولكنه يحتوي على نسبة أقل من 0.1% من البروتين (البروتينات في بلازما الدم 7%). يجري الخلط المائي من الغرفة الخلفية باتجاه عدسة العين عابراً بينها والقزحية حتى يصل إلى الغرفة الأمامية من خلال الحديقة (الشكل 23-9). يتابع مسيره بعدها إلى الزاوية المشكلة بين القرنية والجزء القاعدي للقزحية ويخترق الشبكة الترايكية في منطقة الاتصال الصليبي القرني (الحاشية) ليُضخ بعدها إلى الجيب الوريدي الصليبي.

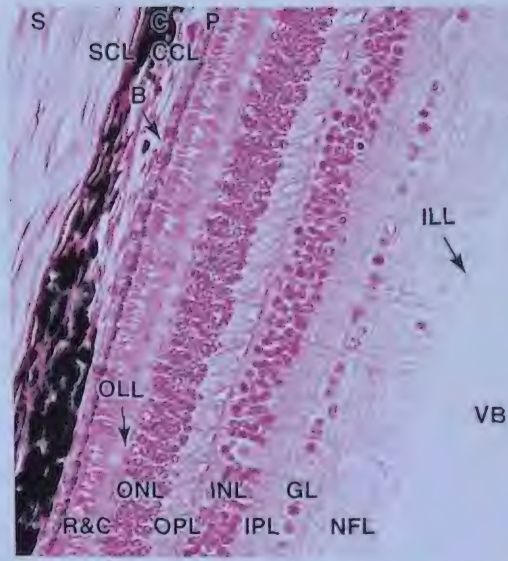
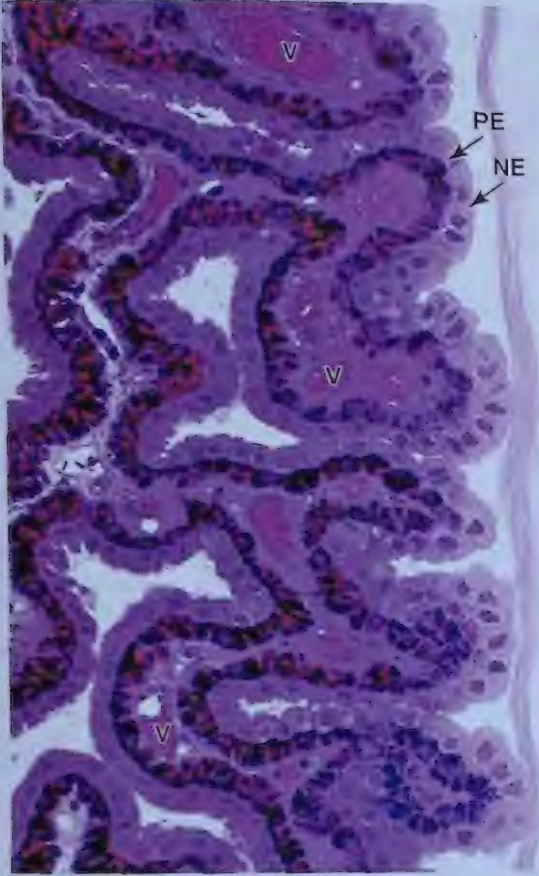


الشكل 23-6: الشبكة الترايكية (الحجابية) والجيب الوريدي الصليبي. تُستبدل في منطقة الاتصال القرني الصليبي (CSJ) البطانة الخلفية المحيطة بالقرنية من الداخل وغشائها السميكة السفلي (ديسمت) بشبكة قنوات غير منتظمة مبطنه بخلايا بطانية مدعومة بنسيج ضام ترايكي. يملأ الخلط المائي القادم من التحويف الأمامي (AC) قنوات الشبكة الترايكية (TM) ويُضخ عن طريق الخلايا البطانية إلى الفراغ المجاور الذي يدعى الجيب الوريدي الصليبي (SVS). تكبير 50، صبغة H&E. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح تبين التحول التدريجي من بطانة القرنية (CE) إلى الشبكة الترايكية (TM)، والقنوات المتشكلة واسعة، تلعب حركة الخلط المائي في الزاوية المشكلة من القزحية (I) والشبكة الترايكية - الزاوية القزحية القرنية - للتخلص منه عن طريق الجيب الوريدي الصليبي دوراً هاماً في تنظيم الضغط داخل العين. ينتج عن فشل التخلص من الخلط المائي زرق العين، حالة يؤثر فيها ارتفاع الضغط داخل العين على الوظيفة الخاصة للشبكية والرؤية، تكبير 300.

23-5). تحتوي العضلة الهدبية Ciliary muscle على حزم عضلية صغيرة ترتبط بالصلبة وتنظم بطريقة بحيث يؤدي تقلصها استجابةً للأعصاب نظيرة الودية إلى انخفاض القطر الداخلي لحلقة الجسم الهدبي مما يقلل الشد على الألياف التي تسير من هذا الجسم إلى العدسة. هذا يسمح للعدسة لتصبح أكثر دائرية وتركيزاً للضوء بشكل أفضل على الشبكية للأشياء المجاورة. تلعب العضلات الهدبية دوراً في المطابقة البصرية (راجع العدسة في الأسفل).

تُغطي أوجه الجسم الهدبي المقابلة للجسم الزجاجي والغرفة الخلفية للعين وعدسة العين بطبقة مزدوجة من ظهارة أسطوانية منخفضة تدعى الظهارة الهدبية Ciliary epithelium تنشأ من إطار الكأس البصري في الجنين (الشكل 23-3). الخلايا الظهارية المغطاة مباشرة للسدى غنية بالميلانين (الشكل 23-8) وتمثل البروز الأمامي من الظهارة الصباغية للشبكية. تخلو الطبقة الخلوية السطحية المجاورة للطبقة الحسية في الشبكية من الميلانين.

تمثل الظهارة الأسطوانية المبطنة المغطاة للاستطالات



الشكل 23-7: الصلبة والمشيمية والشبكية. صورة مجهرية لجدار العين تبين نسيج ضام كثيف في الصلبة (S) ونسيج ضام رخو وعائي للمشيمية (C). توجد الخلايا الميلانينية بكثرة في المشيمية وخاصة في المنطقة الخارجية التي تدعى الصفيحة المشيمية العلوية (SCL). تحتوي المنطقة المشيمية الداخلية التي تدعى الصفيحة الشعرية المشيمية (CCL)، على جملة وعائية مجهرية غزيرة تزود الشبكية بالأكسجين والمواد الغذائية. بين الشبكية والمشيمة يوجد طبقة رقيقة من مادة خارج خلوية تدعى بطبقة أو غشاء بروش (B). تشكل الطبقة الخارجية للشبكية الطبقة الصباغية (P) المكونة من خلايا مكعبة تحتوي على الميلانين. توجد بجوارها مكونات المستقبلات الضوئية، للعصي والمخاريط (R&C). تشكل أجسام خلايا العصي والمخاريط طبقة نوية خارجية (ONL). توجد معقدات اتصالية بين العصي والمخاريط مرتبة على شكل خط رقيق يمكن مشاهدته يدعى الطبقة المحددة الخارجية (OLL). تمتد محاور العصي والمخاريط إلى الطبقة الضفيرية الخارجية (OPL) مشكلةً مشابك مع تغصنات العصبونات في الطبقة النووية الداخلية (INL). ترسل عصبونات الطبقة النووية الداخلية محاورها إلى الطبقة الضفيرية الداخلية (IPL) حيث تتشابك مع تغصنات الخلايا في الطبقة العقدية (GL). محاور الطبقة العقدية تملأ معظم طبقة الألياف العصبية (NFL) المنفصلة بالطبقة المحددة الداخلية (ILL) عن النسيج الضام شبه الجيلاتيني للجسم الزجاجي (VB). تكبير 200، صبغة H&E.

التطبيق الطبي

يُفرز الخلط المائي باستمرار لذا فإن إعاقة تصريفه من الغرفة الخلفية نتيجة انسداد الشبكة الترابقية أو الحبيب الوريدي الصليبي يؤدي إلى زيادة الضغط داخل العين مسبباً حدوث حالة مرضية تعرف بزرقة العين *Glaucoma*. تسبب زرقة العين في حالة عدم معالجتها انضغاط الجسم الزجاجي على الشبكية مما يؤثر على وظيفة الرؤية وقد تسبب اعتلالاً عصبياً في هذا النسيج.

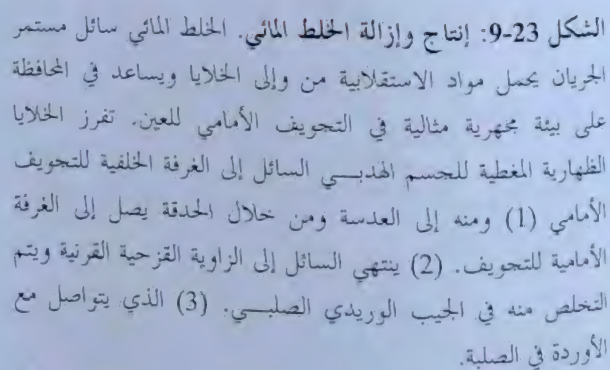
الشكل 23-8: ظاهرة الاستطالات الهدبية. هذا المقطع للاستطالات الهدبية يبين بأن سطحها الظهاري مكون من طبقتين: ظاهرة صباغية (PE) وظاهرة غير صباغية (NE)، من خلايا أسطوانية منخفضة أو مكعبة. تنشأ كلا الطبقتين جنينياً من الطرف المطوي للكأس البصري الجنيني لذا فإن السطح المعروض من الطبقة غير الصباغية عادة ما يكون السطح القاعدي للخلايا. لا توجد صفيحة قاعدية حقيقية ولكن بدلاً منها تنتج هذه الخلايا مكونات تعطي ألياف المنطقة الهدبية في الجنين. يوجد تحت الظهارة المزدوجة لب من نسيج ضام يحتوي على العديد من الأوعية الدموية الصغيرة (V). يتم ضخ السائل من هذه الأوعية بواسطة الخلايا الظهارية خارج الاستطالات الهدبية كخلط مائي. تكبير 200، صبغة PT.

تنتج الخلايا الظهارية السطحية في الميازيب بين استطالات الجسم الهدبي إيلاستين وفيريللين وبروتيوجليكانات التي تتجمع كألياف رفيعة تلتصق بسطح محفظة العدسة (الشكل 23-10)، لذا تُثبت عدسة العين ضمن لمعة الجسم الهدبي بوساطة مجموعة دائرية من الألياف النطيقية *Zonule fibers* والتي تشكل مع بعضها المنطقة الهدبية (يطلق عليها أيضاً الرباط المعلق للعدسة).

تحتوي القرنية على حزم عضلية ملساء تتوضع في حلقات دائرية بالقرب من حافة الحدقة كالعضلة القابضة للحدقة Sphinctor pupillae muscle. تحتوي العضلات الموسعة والمضيقة للحدقة على تعصيب ودي ونظير ودي على التوالي، لتوسيع وتضييق الحدقة.

بنية شفافة محدبة الوجهين توجد خلف القرنية مباشرة، تقوم بتركيز الضوء على الشبكية (الشكل 23-1). تنشأ من انغماد في الظهارة السطحية الجنينية (الأدم الظاهر) (الشكل 23-3) وهي نسيج غير وعائي مميز تتصف بمرونتها الشديدة التي تتلاشى مع التقدم بالعمر وتزداد صلابة. تقسم العدسة إلى ثلاثة أقسام رئيسة:

تغطي العدسة بحفظ سمكة (10-20 ميكرون)
متحانة غنية بالبروتينات و كولاجين غط IV
(الشكل 23-2)، تنشأ من الغشاء القاعدي لسطح الأديم



امتداد أمامي للطبقة الوسطى تغطي عدسة العين جزئياً وتترك فتحة دائرية في المركز تعرف بالحدقة Pupil (الشكل 1-23 و 2-23). إن السطح الأمامي للقرنية المطل على الحجرة الأمامية غير مغطى بظهارة ولكن يتكون من طبقة غير منتظمة وغير مستمرة من خلايا ميلانيينية وأرومات ليفية مترابطة بكثافة مع استطلاات تشابكية. في عمق القرنية يتألف السدى من نسيج ضام رخو فيه جملة وعائية مجهرية (الشكل 11-23). يُغطي السطح الخلفي الأملس للقرنية بطبقة ظهارية متواصلة مع تلك المغطية للجسم الهدبي واستطلااته الهدبية: تمتلئ الخلايا الظهارية الملامسة مباشرة للحدقة الخلفية بحبيبات الميلانين التي تخفي أغلب الميزات الخلوية. يمنع التصبغ الشديد للظهارة في القرنية الضوء من الدخول إلى داخل العين ماعدا الحدقة. تتألف الطبقة

ويتناقص بالقرب من المنطقة الاستوائية للعدسة طوال الحياة في البالغين.

ألياف العدسة Lens Fibers

ألياف متطاولة بشدة تبدو كبنى مسطحة رقيقة (الشكل 12-23)، تتطور من الخلايا الجذعية لظهارة العدسة. تفقد الألياف المتمايزة في النهاية نواها وعضياتها الخلوية الأخرى وتمتلئ هيولاهها بمجموعة من بروتينات تدعى غلوبولينات العدسة Crystallins وتصبح طويلة جداً. يبلغ طول ألياف العدسة الناضجة 7-10 مم ويعرض 8-10 ميكرون وسماكة 2 ميكرون. تتكثف الألياف بشدة مع بعضها مشكلة نسيجاً شفافاً تماماً متخصصاً بانكسار الضوء.

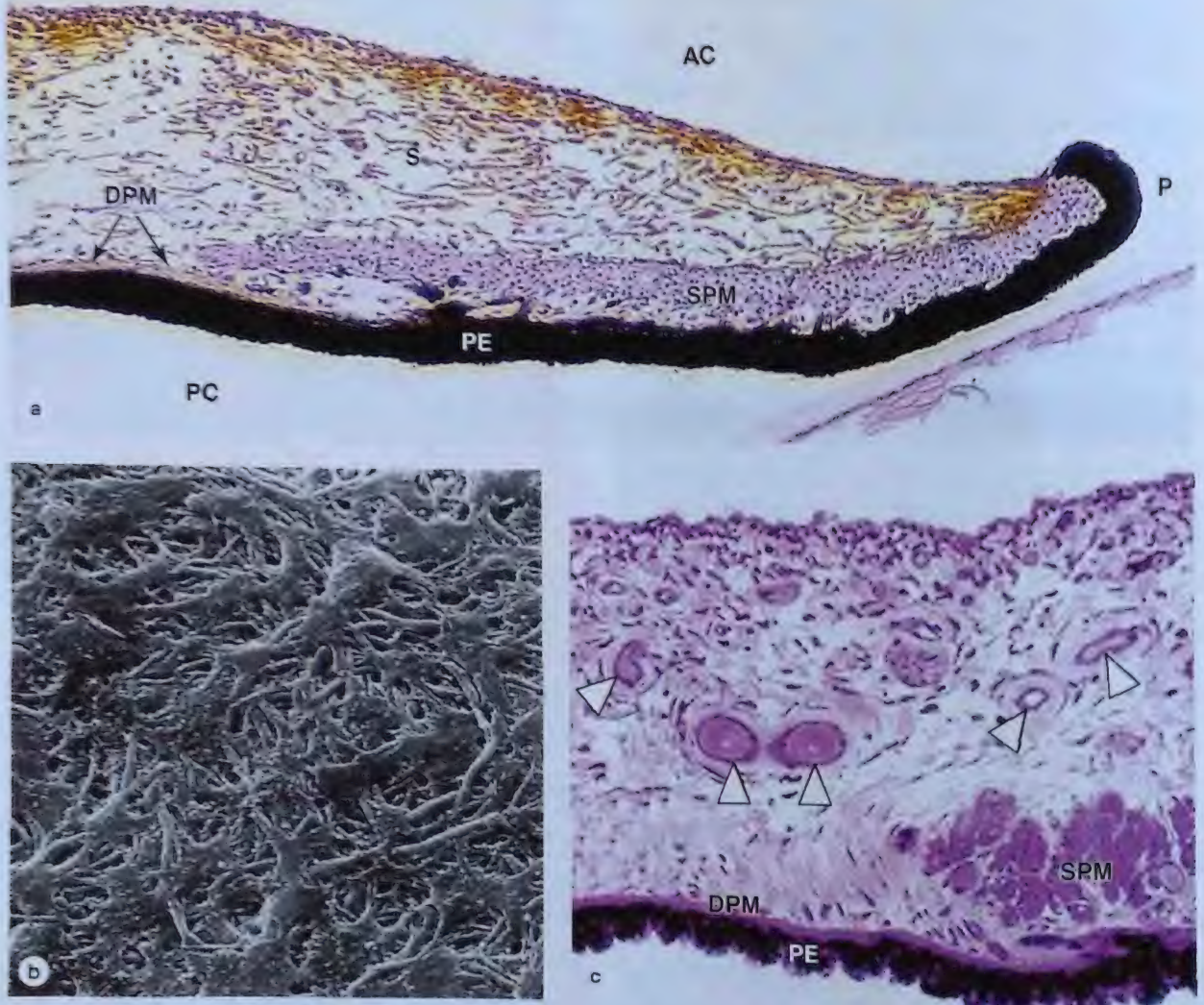
الظاهر للجنين، تعمل محفظة العدسة على حماية الخلايا السفلية وتؤمن مكان التصاق الألياف النطيفية (الشكل 10-23).

ظهارة العدسة Lens Epithelium

تتألف الظهارة تحت المحفظة من طبقة واحدة من ظهارة خلوية مكعبة توجد فقط على السطح الأمامي للعدسة. تلتصق النهايات القاعدية للخلايا الظهارية بمحفظة العدسة. تحتوي سطوحها القمية على تداخلات لربط الظهارة بالألياف الداخلية للعدسة (الشكل 12-23). تنقسم الخلايا في الحافة الخلفية لهذه الظهارة بالقرب من المنطقة الاستوائية للعدسة لتأمين خلايا جديدة تمايز إلى ألياف العدسة. تسمح هذه العملية بنمو العدسة ويستمر نموها ببطء



الشكل 10-23: ألياف النطيفة الهدبية. إن بنية النطيفة الهدبية تُدرس بشكل أفضل بالمجهر الإلكتروني الماسح. (a) هذه الصورة المجهرية تبين سطح الجسم الهدبي (CB) واستطالاته البارزة التي ينشأ بينها ألياف نطيفية دقيقة (ZF). مجموعة كبيرة من الألياف تشكل النطيفة التي تقوم بتثبيت العدسة في مركز الجسم الهدبي. تكبير 400. (b) هذه الصورة المجهرية تبين سطح العدسة وارتباط متين مائل لألياف النطيفة مع المطرق خارج الخلوي الليفي لمحفظة العدسة (LC). تكبير 500.



الشكل 23-11: القرنية. تقوم القرنية بتنظيم كمية الضوء المعروضة على الشبكية. (a) صورة مجهرية ذات تكبير منخفض تبين مقطعاً في وسط القرنية قرب الحدقة (P). لا يحتوي السطح الأمامي المعرض للخلط المائي في الغرفة الأمامية (AC) على ظهارة ويتكون من طبقة عاتمة من تشابك للأرومات الليفية والخلايا الميلانينية. تكبير 140، صبغة H&E. يحتوي السدى (S) التحشي على العديد من خلايا الميلانينية فيها كميات مختلفة من الميلانين. (b) صورة بالمجهر الإلكتروني الماسح تبين السطح غير الظهاري الأمامي للقرنية. تكبير 900. (c) صورة مجهرية تبين غزارة التروية الدموية في عمق السدى (رؤوس الأسهم). تتألف ظهارة الجانب الخلفي للقرنية للتحاور للعروة الخلفية (PC) من طبقتين من الخلايا المكعبة. تحتوي خلايا الظهارة الصباغية الخارجية (PE) على كميات كبيرة من الحبيبات الميلانينية لحماية العين من زيادة الضوء. تمثل خلايا الطبقة الأخرى خلايا عضلية ظهارية أقل كثافة من الخلايا الصباغية وتشكل العضلة الموسعة للحدقة (DPM) التي تمتد على معظم طول القرنية. توجد حزم من عضلات ملساء قرب الحدقة تشكل العضلة العاصرة للحدقة (SPM). كلا العضلتين تشرف على قطر الحدقة. تكبير 100، صبغة PT.

فإن العدسة تصبح ممدودة بواسطة ألياف النطقة. بمستوى عمودي على المحور البصري. تنقل العضلات الهدبية أثناء التركيز على الأشياء القريبة مسببة انزياح المشيمية والجسم الهدبي مما يؤدي إلى زوال بعض التوتر الممارس من قبل النطقة على العدسة. تصبح العدسة دائرية الشكل وأسمك مما يجعل الشيء المشاهد في البؤرة.

تثبت العدسة في مكانها بمجموعة من ألياف مرنة شعاعية التوجه تدعى النطقة الهدبية Ciliary zonule تندغم بحفظ العدسة من جانب وبالجسم الهدبي من جانب آخر (الشكل 23-1 و 23-10). تلعب مجموعة الألياف دوراً مهماً في عملية المطابقة إذ تسمح بالتركيز على الأشياء القريبة والبعيدة من خلال تغير انحناء العدسة. عندما تكون العين في مرحلة راحة أو في أثناء التحديق في الأشياء البعيدة

كاتاراكٓ Cataract. من مسببات كاتاراكٓ التعرض الشديد للأشعة فوق البنفسجية أو الأشعة الأخرى والرضوض ونتيجة التأثيرات الثانوية لبعض الأمراض كمرض السكري وارتفاع ضغط الدم.

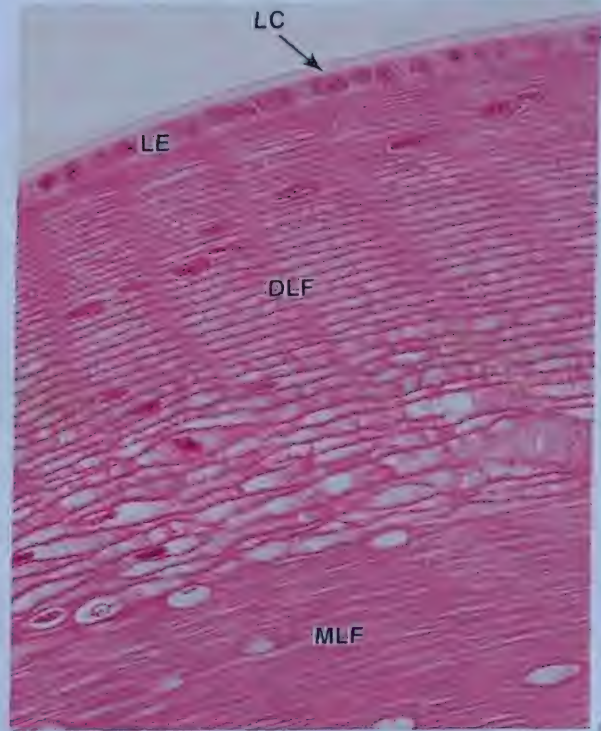
الجسم الزجاجي Vitreous Body

يشغل الجسم الزجاجي الغرفة الزجاجية خلف العدسة (الشكل 23-1). يتكون من نسيج ضام شفاف يحتوي بشكل أساسي على ماء نسبته 99% (الخلط الزجاجي) يرتبط بالهيالورنات وكمية قليلة من الكولاجين. يتركب النسيج الضام الرخو الموجود في الغشاء الزجاجي الذي يشبه الهلام من كولاجين غط IV وبروتينات أخرى في الصفائح الخارجية. الخلايا الموجودة في الجسم الزجاجي هي القليل من البلاعم ومجموعة خلوية صغيرة بالقرب من الغشاء الزجاجي تدعى الخلايا الزجاجية وتفرز الكولاجين والهيالورنات.

الشبكية Retina

تمثل الطبقة الداخلية للعين، تنشأ جينياً من الكأس البصري (الشكل 23-3). تتكون الشبكية من طبقتين رئيسيتين (الشكل 23-2). طبقة داخلية: تدعى الشبكية العصبية Neural retina، تحتوي على عصبونات ومستقبلات ضوئية. تمتد هذه الطبقة أي منطقة الرؤية تمتد أمامياً حتى الحافة المشرشرة (الشكل 23-1) ولكن تستمر كظهارة مكعبة مبطنة لسطح الجسم الهدبي والجزء الخلفي من القزحية. طبقة خارجية تدعى الظهارة الصبغية Pigment epithelium ظهارة تستند على غشاء بروش داخلياً من المشيمية (الشكل 23-7) ومكونة من ظهارة مكعبة تبطن أيضاً الجسم الهدبي والجزء الخلفي من القزحية وتساهم في تشكيل ظهارة مزدوجة تم وصفها من خلال تلك البنسى.

تتكون الظهارة الصبغية من خلايا أسطوانية منخفضة بنوى قاعدية. تحتوي الخلايا على معقدات اتصالية متطورة جداً وارتباطات فضوية والعديد من الانخماصات في الأغشية

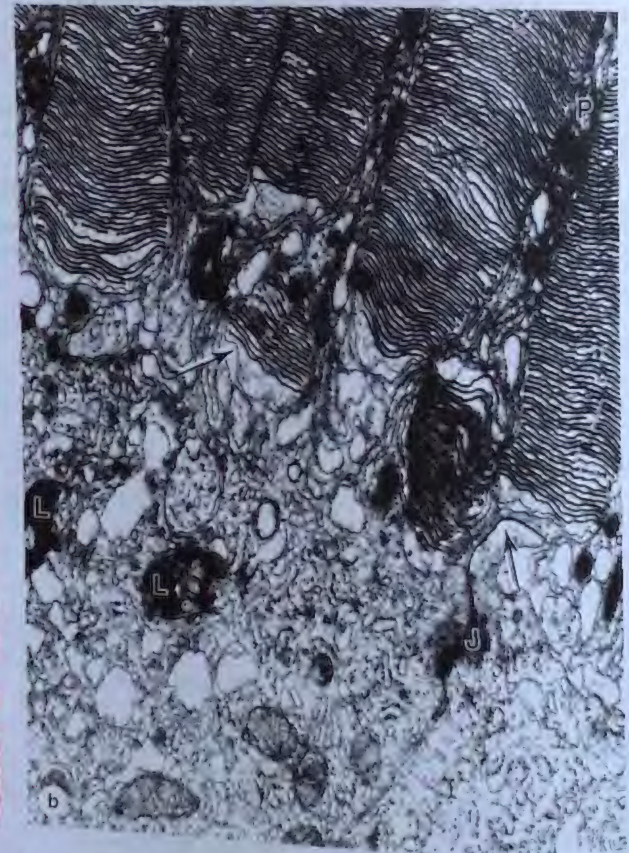
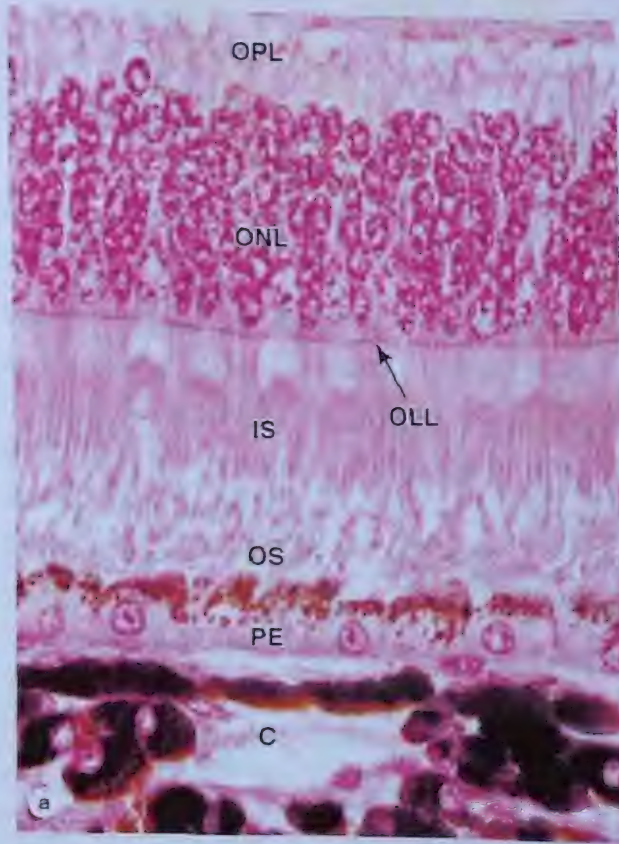


الشكل 23-12 العدسة. نسيج مرن شفاف يقوم بتركيز الضوء على الشبكية، يحيط بكامل العدسة. محفظة العدسة (LC) صفيحة خارجية متجانسة سمكية مكونة من [خلايا ظهارية وألياف] يغطي السطح الأمامي للعدسة تحت المحفظة بظهارة أسطوانية بسيطة تدعى الظهارة العدسية (LE). نظراً لمنشأ العدسة كحويصلة جنينية منفصلة عن سطح الأديم الخارجي فإن النهايات القاعدية لخلايا الظهارية العدسية تستند على محفظة وتتحجج المناطق القمية إلى [داخل العدسة] بالقرب من المنطقة الهدبية تتكاثر الخلايا الظهارية في خط استواء العدسة وتعطي خلايا تصطف بشكل مواز للظهارة وتصبح ألياف العدسة. تحافظ ألياف العدسة المتمايزة (DLF) على نواها ولكن تتناول بشكل كبير وتمتلئ هيولها ببروتينات تدعى غلوبولينات العدسة. تفقد ألياف العدسة الناضجة (MLF) نواها وتصبح كثيفة ومتراصة لتشكل بنية شفافة مميزة. من الصعوبة تحضير العدسة نسيجياً وعادة ما تحتوي مقاطع العدسة نسيجياً على تصدعات (أو فقاعات) بين ألياف العدسة. تكبير 200، صبغة H&E.

التطبيق الطبي

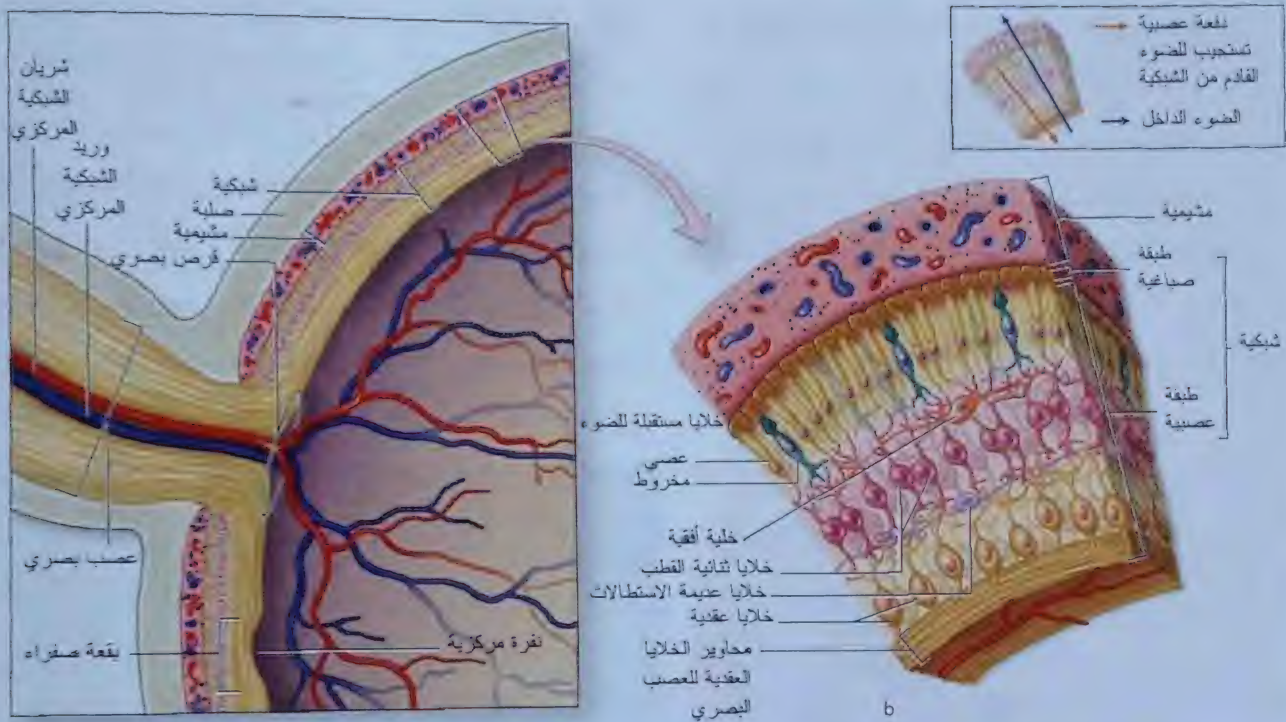
عند التقدم بالعمر تقل مرونة العدسة مما يجعل عملية المطابقة لرؤية الأشياء القريبة صعبة. إن هذه عملية حالة طبيعية تدعى (قصور البصر الشيخوخي Presbyopia)، يمكن تصحيح هذا الوضع باستعمال نظارات بعدسات محدبة (عدسات القراءة)، في الكهول تتغير طبيعة غلوبولينات العدسة والتي تبدأ عموماً في ألياف العدسة مما يجعل هذه الألياف قليلة الشفافية. عندما تصبح مناطق العدسة ظلية أو ضبابية وتندم الرؤية في حالة الساد أو

- المستقبلات الضوئية. تقوم خلايا الظهارة الصبغية في الشبكية بالعديد من الوظائف تتضمن التالي:
- تشكل جزءاً هاماً في الحاجز الشبكي الدموي
- تمتص الضوء العابر من الشبكية لمنع انعكاسه
- بلعمة المكونات المتساقطة من العصي والمخاريط المجاورة
- التخلص من الجذور الحرة
- مصاوعة وتحديد أشباه الريتينال المستخدمة كحاملات الألوان في خلايا العصي والمخاريط.



الشكل 23-13: الظهارة الصبغية في الشبكية. يوجد طبقتان مميزتان في الشبكية هما الظهارة الصبغية والطبقة الحساسة للضوء وكلاهما ينشأ من الطبقة الخارجية والداخلية للكأس البصري على التوالي. (a) صورة مجهرية تبين الحد الفاصل بين الطبقتين، تستند الظهارة الصبغية (PE) المكونة من خلايا مكعبة على غشاء بروش داخل المشيمية (C). المخاريط والعصي هي عصبونات تتجمع نواها في الطبقة النووية الخارجية (ONL) وتشكل محاور إحدى النهايات مشابهة في منطقة تدعى الطبقة الضفيرة الخارجية (OPL) وتغضن متحورة في النهاية الأخرى تعمل كبني حساسة للضوء (OS). تحتوي هذه البنى على قطع داخلية (IS) غنية بالمقدرات وقطع خارجية (OS) حساسة للضوء فيها تكدسات من أغشية مطلوية تنوضع فيها أصبغة الرؤية. تلتصق القطع الداخلية من خلايا المخاريط والعصي مع خلايا دقيقة متطاوله تدعى خلايا مولر، وهي خلايا دقيقة نجمية متحورة في الشبكية. تظهر المقدرات الاتصالية بين القطع الداخلية للمخاريط والعصي وخلايا مولر بالمجهر الضوئي كطبقة محددة خارجية (OLL). تكبير 500، صبغة H&E.

(b) صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ تبين البنية الدقيقة للحد الفاصل بين الظهارة الصبغية والقطع الخارجية من الخلايا الحساسة للضوء. تشاهد المقدرات الاتصالية (J) بين الأغشية الجانبية للخلايا الظهارية. يوجد فوق هذه الخلايا قمم خمس قطع خارجية لخلايا المخاريط التي تتداخل مع الأغشية الجانبية الكبيرة على تكدسات من أغشية مطلوية (أسهم) تساقطت من قمم العصي. يُهضم الاستطالات القمية (P) للخلايا الظهارية. تحتوي الفجوات الكبيرة على مقدرات وقطع من الشبكة الخشنة والمساء. تكبير 24,000. عتويات الفجوات بعد التحامها بالجسيمات الحالة الثانوية (L) ويُشاهد أيضاً مقدرات وقطع من الشبكة الخشنة والمساء. تكبير 24,000.



الشكل 23-14: البنية العامة وتنظيم الشبكية. الشبكية طبقة سمكية تتوضع داخلياً من المشيمية (a) رسم تخطيطي يبين الشريان والوريد المركزي للشبكية التي تعبر من خلال العصب البصري وتدخل إلى العين من منطقة القرص البصري. تتوضع هذه الأوعية بداية بين الجسم الزجاجي والطبقة المحددة الداخلية للشبكية ولكن تفرق فروعها الجانبية الصغيرة هذه الطبقة وتدخل الشبكية مشكلة شعيرات تمتد بعيداً إلى الطبقة النووية الداخلية. ينتشر الأوكسجين والمواد الغذائية من الشعيرات الدموية في المشيمية إلى طبقات الشبكية الخارجية. (b) رسم تخطيطي يبين العصبونات الرئيسة وتنظيمها العام. الخلايا الدبقية الطويلة التي تساعد في تنظيم العصبونات غير الظاهرة هنا.

التطبيقات الطبية

الظاهرة الصباغية وطبقة المستقبلات الضوئية في الشبكية المشتملة من طبقتي الكأس البصري لا تلتحم مع بعضها بشكل متين. تسبب رضوض الرأس وحالات مرضية أخرى انفصال هاتين الطبقتين وتتشكل مسافة بينهما. في مثل هذه المناطق التي يحدث فيها انفصال الشبكية لا تحصل خلايا طبقة المستقبلات الضوئية على الدعم الاستقلابي من طبقة الظهارة الصباغية والمشمية، وبالتالي تموت. يتم إعادة الشبكية لمكانها ووصلها بنجاح بجراحة لنزيرية.

ثنائية القطب Bipolar neurons تتصل مع العصب
والمخاريط وطبقة داخلية من خلايا عقدية Ganglion cells
تتصل مع العصبونات ثنائية القطب من خلال تغصناتها
وترسل محاورها خارجياً حيث تلتحم لتشكيل العصب
البصري Optic nerve الذي يغادر العين ويعبر إلى الدماغ.

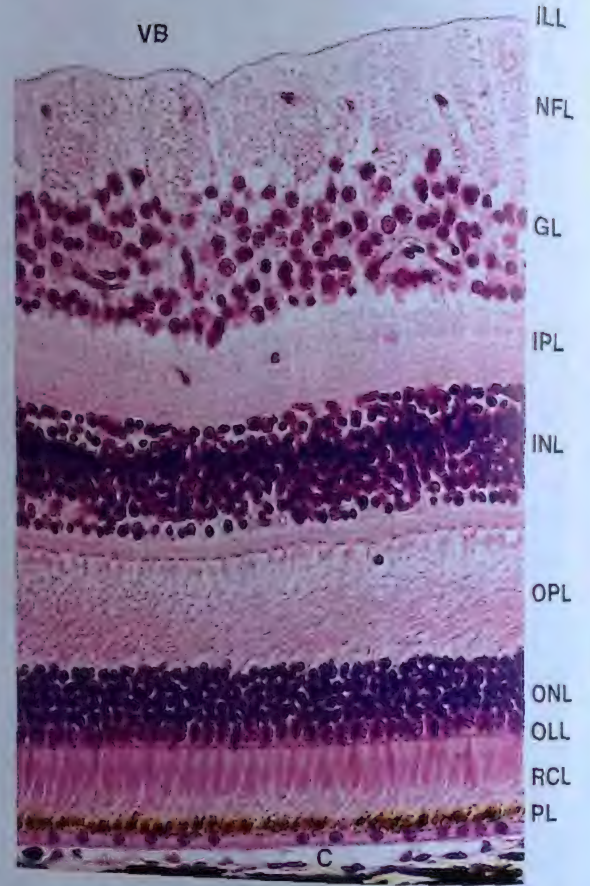
يوجد بين طبقتي العصبى والمخاريط والعصبونات ثنائية القطب منطقة تسمى الطبقة الضفيرة الخارجية External plexiform layer تحتوي على ألياف ومشابك تصل بين هاتين الطبقتين الخلويتين. توجد منطقة مشابهة أيضاً من المشابك بين العصبونات ثنائية القطب والخلايا العقدية تدعى الطبقة الضفيرة الداخلية Internal plexiform layer (الشكل 7-23 و 15-23). تمتلك الشبكية بنية مقفولة حيث يعبر الضوء أولاً طبقة الخلايا العقدية ليدخل طبقة العصبونات ثنائية القطب ليصل إلى العصبى والمخاريط (الشكل 14-23).

الجزء الخلفي أي الحساس للضوء من الشبكية هو بنية معقدة تحتوي على أكثر من 30 تحت نوع من العصبونات تتصل مع بعضها بمشابك عصبية. تحتوي الشبكية العصبية Neural rentia على ثلاث طبقات رئيسة من العصبونات (الشكل 7-23 و 14-23): طبقة خارجية مكونة من خلايا حساسة للضوء تدعى خلايا العصي Rod cells وخلايا المخاريط Cone cells وطبقة متوسطة تحتوي على عصبونات

قطعها الخارجية، وعصبوناتها القطبية. يوجد في أحد قطبيها تغصن وحيد حساس للضوء وفي القطب الآخر مشابك مع طبقة العصبونات ثنائية القطب. تقسم خلايا العصي والمخاريط إلى (الشكل 13-23 و 15-23): **القطع الخارجية** Outer segments أهداب أولية متغيرة تحتوي على مجموعات متراسة من كيبسات غشائية كأقراص مسطحة. توجد في أغشية الكيبسات أصبغة حساسة للضوء في الشبكية. تعبر خلايا العصي والمخاريط من خلال طبقة رقيقة تدعى **الطبقة المحددة الخارجية** External limiting membrane، مكونة من سلسلة من معقدات اتصالية بين المستقبلات الضوئية وخلايا دبقية منتظمة تدعى **خلايا موللر** Müller cells.

خلايا العصي Rod Cells

تحتوي شبكية الإنسان على ما يقارب 120 مليوناً من خلايا العصي، هي حساسة جداً للضوء تستجيب لفوتون واحد وتسمح بالرؤية الضعيفة حتى في مستويات منخفضة للضوء في وقت الغسق والليل. خلايا العصي رفيعة نحيلة متطاولة (50×3 ميكرون) تتكون من قطعتين مميزتين (الشكل 16-23): **تعد القطعة الخارجية حساسة للضوء** والقطعة الداخلية مكان آلي للاستقلاب الخلوي تتم فيها عمليات التصنيع الحيوي وإنتاج الطاقة. **قطعة خارجية عصبية**: لها شكل العصا، تتكون بشكل أساسي من 600-1000 **قرص غشائي** Membranous discs مسطح متراسة فوق بعضها كأكوام النقود محاطة بغشاء الخلية. يوجد بين القطعة الخارجية والقطعة الداخلية تضيق يدعى **السويقة الموصلة** Connecting stalk، تمثل هدباً متحوراً ينشأ من الجسم القاعدي (الشكل 17-23). القطعة الداخلية غنية بالغليكوجين والمتقدرات بالقرب من قاعدة الهدب (الشكل 16-23 و 17-23). تتوضع الكثير من الجسيمات الريبية المتعددة داخل الجزء المتقدي، تنتج بروتينات تنتقل إلى القطعة الخارجية حيث تدخل في الأقراص الغشائية. تشمل هذه البروتينات صبغة الرؤية **الرودوبسين** Rhodopsin (الصبغ الأرجواني) الذي يصبح أبيض اللون بالضوء ويؤدي إلى بدء التنبيه البصري.



الشكل 15-23: طبقات الشبكية. يمكن مشاهدة طبقات الشبكية العشر بوضوح بين الجسم الزجاجي (VB) والمشمية (C) وهي كالتالي من اتجاه مرور الضوء: الطبقة المحددة الداخلية (ILL)، الطبقة الليفية العصبية (NFL) مكونة من محاور الخلايا العقدية التي تتلاقى مع بعضها وتشكل العصب البصري، الطبقة العقدية (GL) مكونة من أجسام الخلايا العقدية والتي تختلف سماكتها في أرجاء الشبكية. الطبقة الضفيرية الداخلية (IPL) مكونة من ألياف ومشابك الخلايا العقدية والعصبونات ثنائية القطب للطبقة التالية. الطبقة النووية الداخلية (INL) مكونة من أجسام خلايا أنواع مختلفة من العصبونات ثنائية القطب التي تبدأ التكامل للإشارات القادمة من خلايا العصي والمخاريط. الطبقة الضفيرية الخارجية (OPL) مكونة من ألياف ومشابك العصبونات ثنائية القطب وخلايا المخاريط والعصي. الطبقة النووية الخارجية (ONL) تحتوي على أجسام ونوى الخلايا الحساسة لضوء المخاريط والعصي. الطبقة المحددة الخارجية (OLL) خط دقيق جداً يتشكل بالمعقدات الاتصالية التي تربط خلايا العصي والمخاريط بخلايا موللر الدبقية. طبقة خلايا العصي والمخاريط (RCL) مكونة من قطع خارجية تتوضع فيها المستقبلات الضوئية. الطبقة الصباغية (PL) غير حسية لكن لها وظائف داعمة مهمة للمحافظة على الشبكية العصبية. تكبير 150، صبغة H&E.

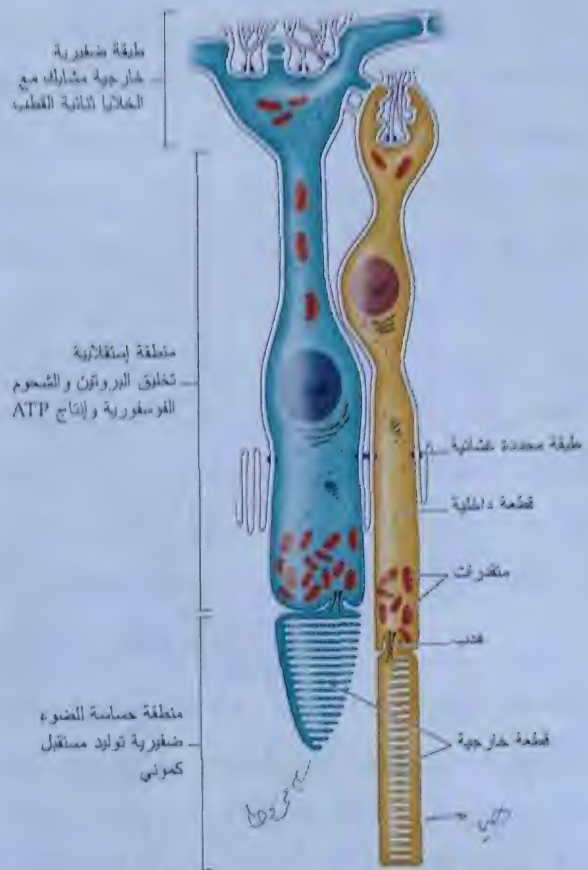
الطبقة الخارجية أو خلايا العصي والمخاريط Rods and cones سُميت خلايا العصي والمخاريط بهذا الاسم لشكل



الشكل 23-17: الاتصال بين القطع الداخلية والخارجية. صورة بالمجهر الإلكتروني النافذ للشبكة بين قطعاً داخلية (IS) والمتقدرات في الجزء العلوي من الشكل وقطعة خارجية حساسة للضوء (OS) مكونة من أقراص غشائية مسطحة متوازية. تمثل الخلية في وسط الشكل جسم قاعدي يعطي هدب يشكل سويقة موصلة (CS) تنحور بعدها إلى قطعة خارجية. تكون الأغشية المتراسة للأقراص مميزة جداً وكثيفة إلكترونياً نتيجة الكثافة العالية للبروتينات التي تحتويها. تكبير 24,000.

خلايا المخاريط Cone Cells

تحتوي شبكة الإنسان على 6 مليون خلية مخروطية، أقل حساسية للضوء منخفض الكثافة من العصي ومتخصصة برؤية الألوان في الضوء اللوني. يوجد ثلاثة أنواع من خلايا المخاريط وظيفياً لا يمكن تمييزها شكلياً. تحتوي على كميات مختلفة من صباغ إيصاري يسمى يودوبسين Iodopsin ذا حساسية عالية للأحمر والأخضر والأزرق في الطيف المرئي والتي لا يتم كشفها في الضوء المنعكس. المخاريط عصبونات متطاولة أيضاً (الشكل 23-16) مع قطعة داخلية وخارجية وهدب متحور متصل بسويقة تكثر



الشكل 23-16: خلايا العصي والمخاريط. تمتلك خلايا العصي (يمين) والمخاريط (يسار) نفس الشكل العام ونفس الخواص الهيكلية الهامة المبنية في هذا الرسم التخطيطي. الطبقة المحددة الخارجية تمثل صفاً من ارتباطات التصاقية تقوم بربط القطع الداخلية بالنهايات القاصية لخلايا مولد الدبقية العصبية (غير ظاهرة). تتواصل الأقراص الغشائية الخارجية للمخاريط مع غشاء الخلية بينما في العصي غير متواصلة.

تشكل الأقراص الغشائية نتيجة تكرار طيات الغشاء الخلوي قرب السويقة الموصلة والدخول في بروتينات طبقتي الشحم التي انتقلت إليها من القطعة الداخلية. تنفصل الأقراص الغشائية المتشكلة حديثاً في خلايا العصي عن الغشاء الخلوي وتحرك مبتعدة عن الجزء القاصي كأقراص جديدة. في النهاية تصل جميع الأقراص إلى نهاية الخلية حيث تتساقط وتبتلع وتضم بواسطة الخلايا الظهارية الصباغية (الشكل 23-13). تقوم كل خلية بإنتاج نحو 90 قرصاً غشائياً يومياً وفقدان 90 قرصاً غشائياً من كل خلية. تستغرق العملية بأكملها من التجمع إلى الهجرة في الجزء القاصي والتساقط في الجزء القمي نحو 10 أيام.

في خلايا العصب.

إيصال الضوء Phototransduction

تنظم الأقراص الغشائية المترابطة لخلايا العصب والمخاريط في القطع الخارجية بشكل مواز لسطح الشبكية مما يزيد تعرضها للضوء بالحدود القصوى. تمتلئ الأغشية في أقراص خلايا العصب والمخاريط بكثافة ببروتينات **إودوسين** أو أحد **إيدوسين** على التوالي. تحتوي كل خلية عصبية على نحو

فيها المتقدرات والجسيمات الريبية المتعددة. تختلف القطعة الخارجية من المخاريط عنها في العصب وتبدو قصيرة وأكثر مخروطية وفي بنية أقراصها الغشائية المترابطة التي تبقى كاتخمصات مستمرة مع الغشاء الخلوي على جانب واحد (الشكل 23-16). كما تتوزع البروتينات المصنعة حديثاً في الأقراص الغشائية بشكل منتظم ضمن القطعة الخارجية للمخاريط. بالرغم من تغير بروتين صباغ إبصاري إيدوسين إلا أن الأقراص تتساقط بشكل أقل من نظيرتها



الشكل 23-18: إيصال الضوء عن طريق خلايا العصب. يتضمن إيصال الضوء سلسلة تغيرات في خلايا العصب والمخاريط والتي تبدأ عند اصطدام الضوء بالأقراص الغشائية المكثفة. إن المراحل الأساسية في كل من المخاريط والعصب متشابهة تمت دراستها في خلايا العصب نظراً لكثرتها هنا. تكثرت البروتينات بكثافة في أغشية الأقراص وأيضاً يوضح الشكل فقط واحداً من كل نمط من البروتينات الرئيسية. في الظلام، يكون رودوسين والريتينال المقرون-II غير نشيط وتتراكم الرسائل الخلوية الثاني cGMP (غوانوزين أحادي الفوسفات الحلقي) عالية داخل الخلايا. تتمثل إحدى تأثيرات cGMP في إبقاء القنوات المهيطة الكثيرة مفتوحة في غشاء الخلية ولذا يزول الاستقطاب في الخلية ويتحرر الناقل العصبي (غلوتامات) باستمرار في منطقة التشابك مع العصبونات ثنائية القطب.

عندما يتم امتصاص فوتونات الضوء بواسطة ريتينال رودوسين يتصاوغ ريتينال المقرون-II إلى ريتينال مفروق مما يغير نشاط الأوبسين، وهذا ينشط بدوره البروتين الغشائي المحيطي المحاور [ترانسدوسين] Transducin (بروتين G ثلاثي)، مما يسمح له بتحرير وحدته الفرعية ألفا والتي تتحرك جانبياً وتغير بروتيناً غشائياً آخر يدعى الفوسفودي إستريراز خلعية cGMP. تُغلق العديد من قنوات الصوديوم بوجود القليل من cGMP مما ينتج عنه فرط استقطاب في الخلية والذي يؤدي بدوره إلى انخفاض تحرر الناقل العصبي في المشابك، يؤدي هذا التغير في منطقة المشابك إلى زوال الاستقطاب في العصبونات ثنائية القطب مرسلة بعدها كمونات عمل إلى العديد من الخلايا العقدية في العصب البصري والتي تسمح للدماغ بإنتاج صورة. عند تنشيط الريتينال بالضوء فإنه ينفصل أيضاً عن (الرودوسين) تاركاً الأوبسين صاحب اللون (ثم تبيضه). يتحرك الريتينال الحر في الخلايا الظهارية الصباغية المحيطة ويتجدد الريتينال المفروق ويعود بعدها إلى خلايا العصب أو خلايا المخاريط للارتباط بالأوبسين ليستخدم مرة أخرى في نقل الضوء.

الرودوسين يتصاوغ ريتينال المقرون-II إلى ريتينال مفروق مما يغير نشاط الأوبسين، وهذا ينشط بدوره البروتين الغشائي المحيطي المحاور [ترانسدوسين] Transducin (بروتين G ثلاثي)، مما يسمح له بتحرير وحدته الفرعية ألفا والتي تتحرك جانبياً وتغير بروتيناً غشائياً آخر يدعى الفوسفودي إستريراز خلعية cGMP.

أو أكثر، وهي جزء من عملية التكيف البطيء للعين التي تحدث عند الانتقال من الضوء المبهل إلى العاتم.

العصبونات الأخرى والخلايا الدبقية Other Neurons and Glia

تتألف الطبقة النووية الداخلية والعصبونات ثنائية القطب، بشكل أساسي من عصبونات ثنائية القطب والتي لها استطالات في الطبقة الضعيرة الداخلية والخارجية مشكلةً مشابك اتصالية مع عصبونات جميع طبقات الشبكية. توجد أيضاً نوى الخلايا الأفقية Horizontal cells في الطبقة النووية الداخلية وخلايا عديمة الاستطالات Amacrine، كلاهما تمتلك استطالات تنتشر بشكل أفقي في الطبقات الضعيرة والتي توحد الإشارات من المستقبلات الضوئية في مساحة واسعة من الشبكية.

توجد خلايا دبقية عصبية داعمة رئيسة في الشبكية كبيرة الحجم متشعبة تدعى خلايا مولر Müller cells، تؤمن دعائم للعصبونات في كامل الشبكية. تتوضع نوى هذه الخلايا في الطبقة النووية الداخلية وتمتد استطالاتها من الطبقة المحددة الداخلية إلى الطبقة المحددة الخارجية. الطبقة الأخيرة هي منطقة دقيقة من ارتباطات سادة والتصاقية بين مستقبلات الضوء وخلايا مولر. توجد خلايا دبقية صغيرة (دبيقات) Microglial cells متناثرة في الشبكية.

تعد الخلايا العقدية Ganglion cells الموجودة في الطبقة العقدية الداخلية للشبكية خلايا عصبية نموذجية تحتوي على نوى ذات كروماتين حقيقي وجسيمات نيسل قعدية اللون. تتشابك هذه الخلايا مع العصبونات ثنائية القطب والعصبونات عديمة الاستطالات وتبرز محاورها في طبقة الليف العصبي حيث تتجمع مع بعضها لتشكل العصب البصري Optic nerve (الشكل 1-23 و 14-23). إن مجموعة فرعية من الخلايا العقدية ذاتها تعد كمستقبلات ضوئية تحتوي على ريتينال مقرون-11 مرتبط ببروتين ميلانوسين لا يشارك في الرؤية ولكن يكشف عن تغيرات كمية ونوعية الضوء على مدار الـ 24 ساعة في دورة الفجر/الغسق. تمر الإشارات من هذه الخلايا من خلال محاور الجهاز الشبكي الوطائي إلى النوى فوق التصالبية لمنطقة تحت الوطاء كما

يلينون جزئية من روديسين، تحتوي كل جزئية من أصبغة الرؤية على بروتين عابر للغشاء يدعى أوبسين Opsin وجزئية مرتبطة بالريتنال حساسة للضوء تدعى حاملة اللون Chromophore. تمتص جزئية روديسين وثلاث جزئيات أودوبسين الضوء بفعالية عند طول موجات مختلفة في مجال طيف الرؤية. يتضمن إيصال الضوء Phototransduction سلسلة من التغيرات في الخلايا، تُحفز عندما يصطدم الضوء وينشط الريتنال، وهي متشابهة في خلايا العصبي والمحاريط.

كما هو مبين في الرسم التخطيطي في خلية العصبي الشكل 18-23، الروديسين غير نشيط في الظلام وقنوات الشوارد المهيطة مفتوحة في غشاء الخلية. يزول استقطاب الخلية ويتحرر الناقل العصبي باستمرار في المنطقة المشبكية مع العصبونات ثنائية القطب. عندما يتم امتصاص فوتونات الضوء بواسطة الريتنال من الروديسين، يتغير شكل الجزئية من وضع الاقتران (المقرون) Cis إلى وضع الافتراق (المفروق) Trans. يؤدي هذا إلى تنشيط بروتين الأوبسين Opsin والذي بدوره يُنشّط جزئيات ترانسدوسين Transducin (بروتين G) يقترن بالأوبسين المجاورة. ينبه نشاط بروتين ترانسدوسين بشكل غير مباشر، انغلاق العديد من قنوات شوارد الصوديوم مؤدياً إلى فرط استقطاب وانخفاض التحرر المشبكي للناقل العصبي. ينجم عن هذا التغير زوال استقطاب مجموعات من العصبونات ثنائية القطب والذي يرسل بدوره كمونات عمل إلى العديد من الخلايا العقدية في العصب البصري.

يسبب الضوء (تغيراً شكلياً) في جزئيات الريتنال التي تبدأ بسلسلة حوادث تنتج نشاطاً عصبياً وتسبب انفصال حامل اللون من بروتين الأوبسين، تدعى هذه الظاهرة تبييض (Bleaching) البروتين (الشكل 18-23). تنتشر جميع جزئيات الريتنال الحرة المنقولة إلى الظهارة الصباغية وتتحول فيها إلى ريتنال مقرون-11، ثم يعود راجعاً إلى خلايا العصبي أو المحاريط ليتحد مرة أخرى مع أوبسين. تستغرق دورة تجديد الريتنال واسترجاع روديسين من عملية التبييض دقيقة

تحفيز من المؤثرات البينية كغرض التعرض للإشعاعات فوق البنفسجية. يمكن إبطاء تقدم هذا المرض بالجراحة الليزرية لتخريب الشعيرات الشبكية غير الطبيعية والزائدة.

التركيب البنيوية الملحقة بالعين

Accessory Structures of the Eye

الملتحمة conjunctiva

غشاء مخاطي شفاف رقيق يغطي القسم الأمامي الظاهر من الصلبة ويتواصل كبطانة للسطح الداخلي لجفون العين. يحتوي على ظهارة مطبقة أسطوانية فيها العديد من الخلايا الصغيرة المشابهة للخلايا الكأسية مدعومة بصفيحة خاصة رقيقة من نسيج ضام رخو وعائي (الشكل 23-19). تضاف الإفرازات المخاطية من الخلايا الظهارية للملتحمة إلى مسحة الدمع المغطاة للظهارة وقرنية العين.

الأجفان Eyelids

بنى يمكن ثنيها تحتوي على جلد وعضلات وملتحمة تحمي العين (الشكل 23-19). يوجد الجلد على السطح الخارجي للجفون فقط وهو رخو ومرن خالٍ من الشحم ويحتوي على جريبات شعر صغير جداً وأشعار ناعمة ما عدا الحافة القاصية للجفون حيث توجد جريبات شعر كبيرة تشكل الرموش. يترافق مع جريبات شعر الرموش غدد زهمية وعرقية متحورة قمية الإفراز.

يوجد في أعماق الجلد حزم من العضلات المخططة التي تشكل العضلة الدويرية العينية Orbicularis oculi والعضلات الرافعة للجفون Levator palpebrae لطي الجفون. يوجد بجوار الملتحمة صفيحة كثيفة ليفية مرنة من نسيج ضام يسمى **ظفر الجفن Tarsus**، يؤمن الدعم للأتسجة الأخرى في الجفن. يحتوي هذا النسيج أيضاً على سلسلة من 20-25 غدة زهمية كبيرة، تحتوي كل غدة على العديد من العنبات الإفرازية التي تفرغ مفرزاتها في قناة مركزية طويلة تفتح بين الرموش في الحافة الهامشية القاصية (الشكل 23-19). تشكل الزيوت في الزهم المفرز من غدد **ظفر الجفن Tarsal glands** والتي تدعى عموماً **بالغد الميومية Meibomian glands** طبقة سطحية على مسحة الدمع مما يساعد في تقليل معدل التبخر وتساعد في تزليق

تملك أهمية في تنظيم فيزيولوجية الجسم اليومية على مدار اليوم.

مناطق خاصة في الشبكية Specialized Areas of the Retina

تخلو المنطقة الخلفية من الشبكية مكان مغادرة العصب البصري من المستقبلات الضوئية، وتعرف **بالبقعة العمياء Blind spot** من الشبكية أو **القرص البصري Optic disc** (الشكل 23-14).

توجد على الجزء الصدغي من القرص البصري في قطب السفلي للمحور البصري منطقة متخصصة في الشبكية تدعى **النقرة المركزية Fovea centralis** (الشكل 23-14)، تمثل انخفاضاً ضحلاً يحتوي على خلايا المخاريط فقط في مركزها بينما تتوضع العصبونات ثنائية القطب والخلايا العقدية في المحيط فقط. تكون المخاريط في النقرة طويلة ونحيلة، وهذا تكيف يسمح لها بأن تكون مترابطة بشدة مما يزيد حدة الإبصار. لا تمر الأوعية الدموية فوق هذه المنطقة لذا يسقط الضوء المباشر على المخاريط في الجزء المركزي من النقرة وهذا يساعد في جعل حدة الإبصار دقيقة للغاية. يحيط بالنقرة المركزية **بقعة صفراء Macula lutea** في الشبكية بقطر 5.5 مم (الشكل 23-14)، هنا جميع طبقات الشبكية موجودة والطبقتان الصغيرتان غنيتان جداً بالعديد من أشباه الكاروتينيات التي تمنح هذه المنطقة لونها الأصفر. تمتلك أشباه الكاروتينيات خواص مضادة للأكسدة وتقوم ترشيح الضوء ذي الطول الموجي القصير المؤذي لذا تساهم في حماية المخاريط في النقرة.

التطبيق الطبي

بعد **التنكس البقعي المرتبط بالعمر Age-related macular degeneration** المسبب الرئيس للعمى عند الكهول في الدول النامية مسبباً عمى في مركز حقل الإبصار. تشمل التغيرات التنكسية حول اللوحة في الشبكية: زوال التصبغ في الظهارة الخلفية وسماكة بؤرية في غشاء بروتين المجاور وتغيرات وخسارة للدم في الشعيرات الدموية للمشيحية والشبكية وبالتالي احتمال فقدان الخلايا المستقبلة للضوء منتجة بقع عمياء. يبدو أن هناك استعداد وراثي لهذا النوع من الاضطراب بالإضافة إلى

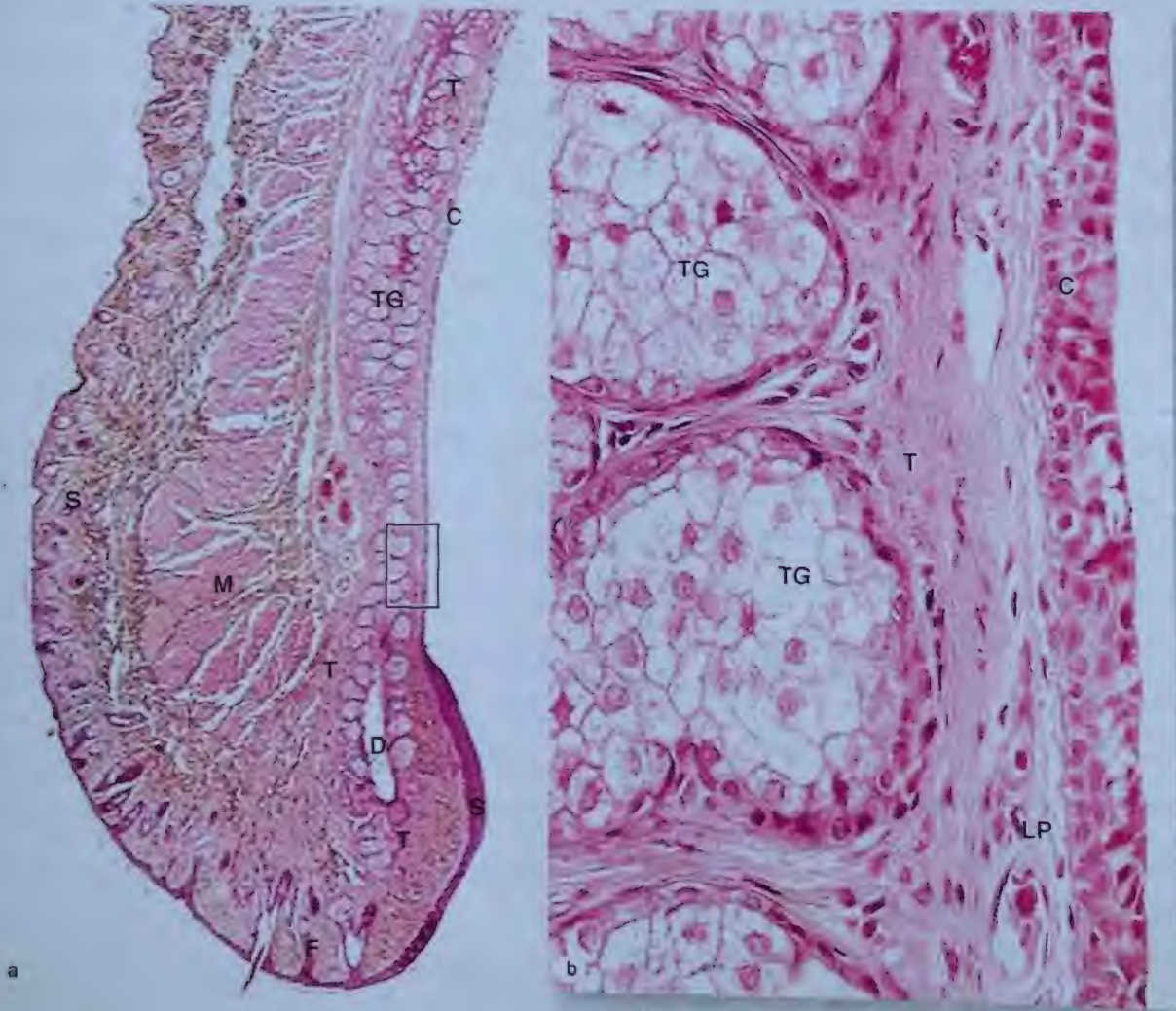
العدوى الأخرى قد يحدث الجدد في أوقات الكبح المناعي
الناجم عند سوء التغذية أو الإجهاد.

التطبيق الطبي

تسبب المكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcus aureus* عادة عدوى قرب فتحة قنوات الغدد الجفنية تدعى الخُجْد *Styes*. تكثر هذه الحالة المرضية في الأطفال ولكن يمكن أن تحدث في أي عمر وقد تكون مؤلمة للغاية. كما هو الحال في

الغدد الدمعية Lacrimal Glands

تفرز الغدة الدمعية باستمرار سائلاً يشكل مسحة دمعية تعمل على ترطيب وتزليق القرنية والملتحمة وتزود الخلايا



الشكل 23-19: الجفن. (a) نسيج قابل للتمشي (طي)، يغطي سطحه الخارجي بالجلد (S) وتوطن الملتحمة الملساء (C) سطحه الداخلي، يوجد في الطرف الخارجي لجفن العين سلسلة من جريبات الشعر الكبيرة (F) تشكل رموش العين. يترافق مع جريبات الشعر غدد زهمية صغيرة وعرقية مفترزة (قيمة الإفراز). داخلياً تحتوي الجفون على حزم من عضلات مخططة (M) تشكل العضلة المدارية للعين وبالقرب من الملتحمة صفيحة سمكية من نسيج ضام ليفي مرن يدعى بظفر الجفن (T). تؤمن صفيحة ظفر الجفن في الجفن الدعم البنيوي وتحاط بسلسلة من غدد زهمية تدعى الغدد ظفر الجفن (TG) أو (الغدد الميومية أكا) فيها عنبات إفرازية تفضي إلى قنوات مركزية طويلة (D) تفرغ في الطرف الحر للجفون. تكبير 12.5. صبغة H&E. (b) بتكبير عال فإن السطح الداخلي للجفن هو الظاهر هنا يظهر أن الملتحمة غشاء مخاطي مكون من ظهارة أسطوانية مطبقة وخلايا صغيرة تشبه الخلايا الكأسية تستند على صفيحة خاصة رقيقة جداً (LP). خلايا كبيرة في العنبات الإفرازية للغدة الجفنية (ميوبومين) (TG) ذات إفراز منفرد (كلي) مبين في الشكل، والنسيج الضام الليفي في صفيحة الجفن (T) يحيط بالعنبات. يضاف الزهم المفرز من هذه الغدد إلى طبقة الدمع ويساعد في تزليق السطح العيني. تكبير 200. صبغة H&E.

السوائل إلى دفعات عصبية متخصصة تمر عبر العصب السمعي إلى الجهاز العصبي المركزي. تحتوي الأذن الداخلية بالإضافة إلى العضو السمعي على العضو الدهليزي الذي يحافظ على التوازن.

الأذن الخارجية External Ear

صوان الأذن Pinna أو Auricula صفيحة غير منتظمة من غضروف مرن مغطى بجلد ملتصق به يوجه الأمواج الصوتية إلى الأذن.

تدخل الأمواج الصملاخ السمعي الخارجي External auditory meatus (يجرى السمع الخارجي)، وهي قناة ممتدة من السطح الجانبي للرأس. تبطن بظهارة حرشفية مطبقة متواصلة مع نظيرتها في جلد صوان الأذن. بجانب فتحتها جريبات شعر وغدد زهمية وغدد عرقية متحورة تدعى الغدد الصملاخية Ceruminous glands في الطبقة تحت المخاطية (الشكل 22-23). الصملاخ Cerumen مادة شمعية أو زيتية صفراء ناتجة عن إفرازات الغدد الصملاخية والزهمية، يحتوي على بروتينات مختلفة وأحماض دهنية مشبعة وخلايا كيراتينية متوسفة وله خواص وقائية مضادة للميكروبات. إن الغضروف المرن في الثلث الخارجي يدعم جدار الصملاخ السمعي الخارجي بينما يقوم عظم الصدغ بدعم الجزء الداخلي (الشكل 21-23).

عبر النهاية العميقة لجرى السمع الخارجي تتوضع صفيحة ظهارية تدعى غشاء الطبل Tympanic membrane أو طبللة الأذن Eardrum. يغطي سطحه الخارجي بطبقة رقيقة من البشرة الجلدية وسطحه الداخلي مغطى بظهارة مكعبة بسيطة متواصلة مع الظهارة المبطنة للتجويف الطبلي في الأذن الوسطى. يوجد بين الظهارتين الساترتين صفيحة رقيقة من نسيج ضام ليفي يتكون من ألياف كولاجينية ومرنة وأرومات ليفية. إن اهتزازات غشاء الطبل الناتجة عن الأمواج الصوتية تنقل الطاقة موجة الصوت إلى الأذن الوسطى والداخلية (الشكل 21-23).

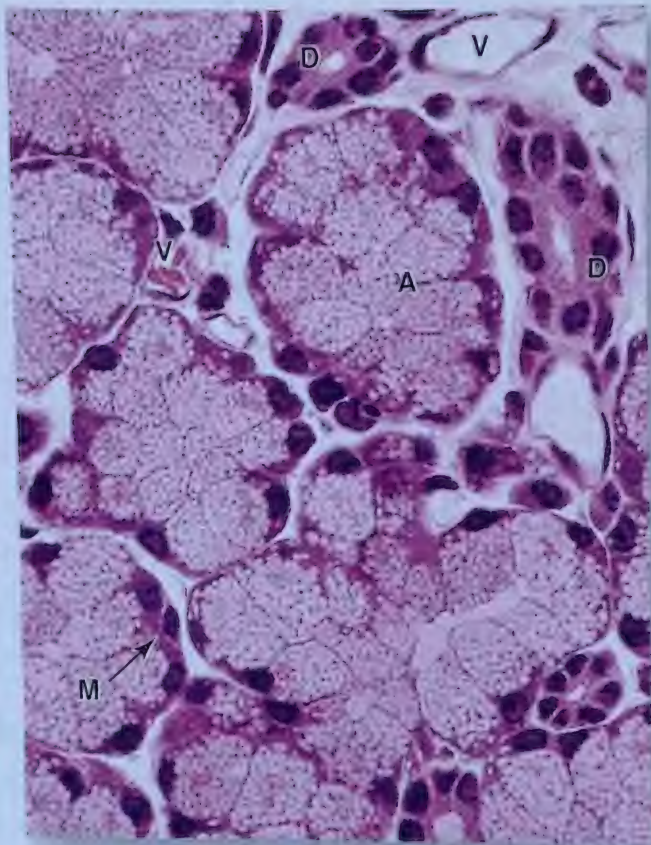
الظهارية في القرنية بالأوكسجين. يحتوي السائل الدمعي على العديد من المواد الاستقلابية والكهارل والبروتينات بما في ذلك الليزوزيم، وهو أنزيم حال يقوم بحلمهة جدر بعض أنواع الجراثيم لتسهيل تخريبها. تتوضع الغدد الدمعية الرئيسية في الجزء الصدغي العلوي من الحاج و تحتوي على العديد من الفصوص التي تفرغ محتوياتها بشكل منفصل من خلال قنوات إطراحية في القبو العلوي، وهو ردب ملتحمة العين بين الأحفان وكرة العين. يتجمع السائل الدمعي المفرز من هذه الغدد بعد مروره عبر السطح العيني في الأجزاء الأخرى على جانبي الجهاز الدمعي Lacrimal apparatus، يجري بعدها السائل الدمعي إلى ثقبين دائريين صغيرين (قطر 0.5 مم) ومنها إلى قنوات في القسم الأوسط من الهوامش العلوية والسفلية لجفون العين وبعدها يمر إلى الكيس الدمعي وأخيراً ينتهي في التجويف الأنفي عن طريق القناة الأنفية الدمعية. تبطن القنوات الدمعية بظهارة مطبقة حرشفية بينما يبطن الجزء القاصي من الكيس الدمعي والقناة الدمعية بظهارة مطبقة كاذبة مهدبة مشابهة للتي في التجويف الأنفي.

تحتوي الغدة الدمعية على عنبات نببية سنخية مكونة من خلايا مصلية طويلة لها نوى قاعدية وحبيبات إفرازية قليلة اللون تشبه نسيجياً الخلايا العنبية في الغدة النكفية (الشكل 20-23). تحاط كل عنبة بخلايا عضلية ظهارية متطورة جداً وصفيحة قاعدية، تفرغ في جملة من القنوات التي تفضي إلى القنوات الإطراحية.

الأذنان: الجهاز الدهليزي السمعي

The Ears: The Vestibuloauditory

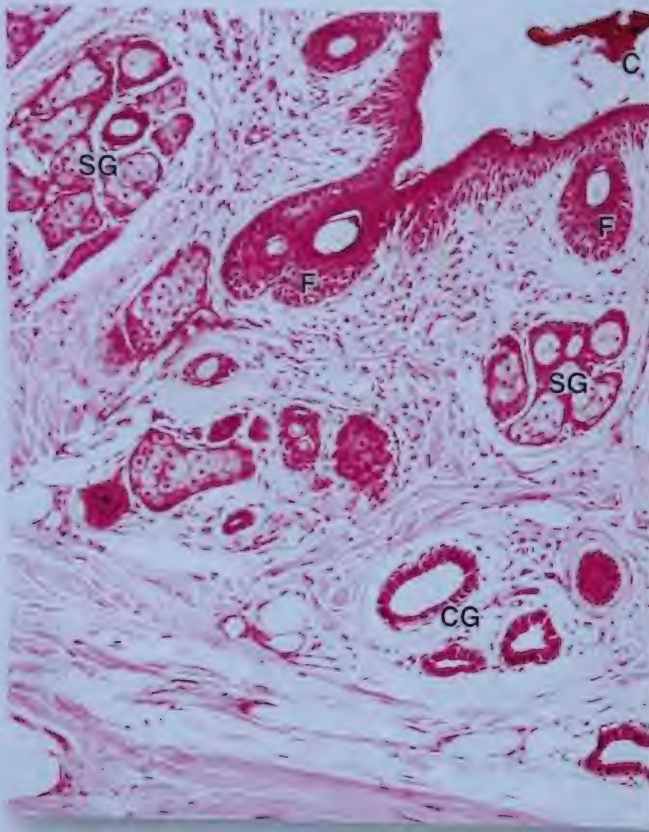
تقوم الأذن بوظيفة السمع والحفاظة على التوازن. تتألف كل أذن من ثلاثة أجزاء رئيسية (الشكل 21-23): الأذن الخارجية External ear المستقبلية للأمواج الصوت والأذن الوسطى Middle ear لنقل الأمواج الصوتية من الهواء إلى سواكل الأذن الداخلية من خلال مجموعة صغيرة من العظام والأذن الداخلية Internal ear التي تقوم بتحويل حركة



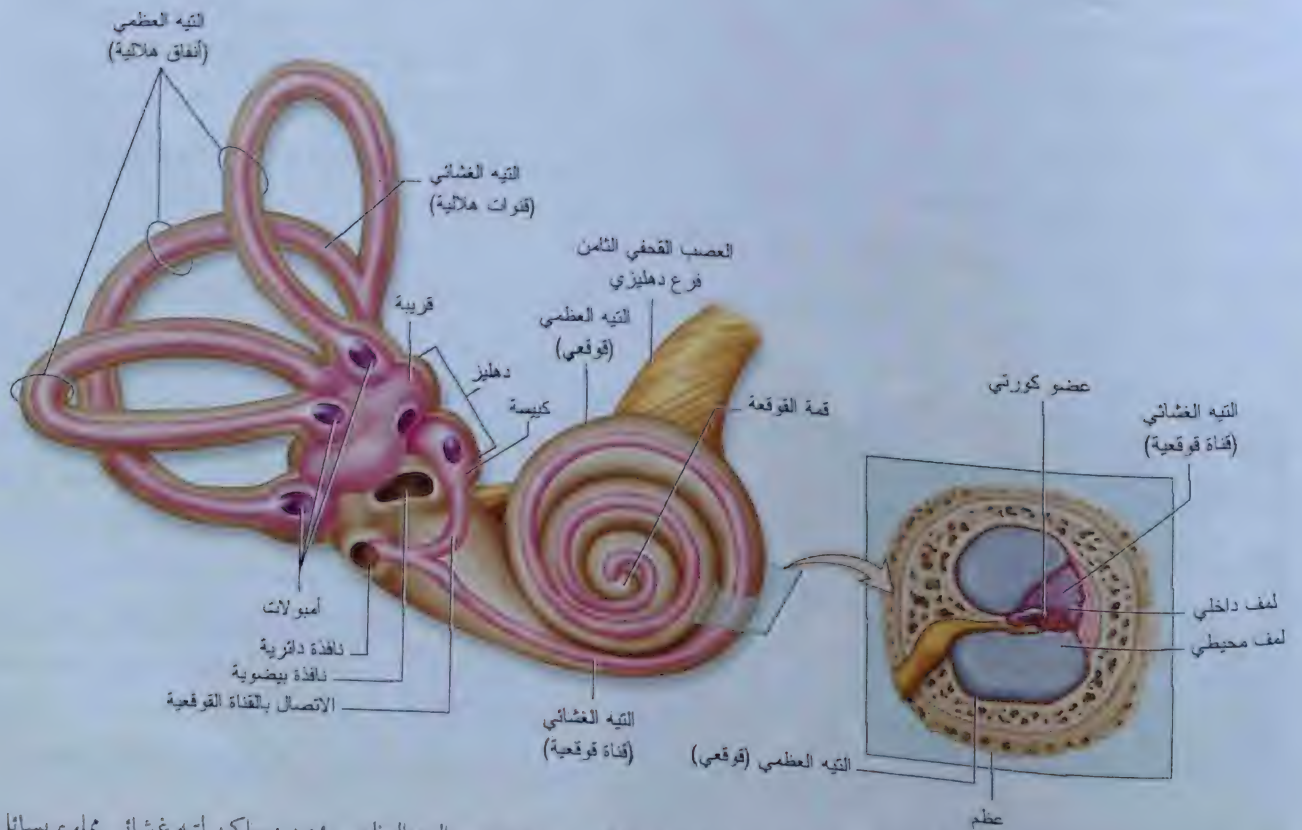
الشكل 20-23: الغدة الدرقية. تفرز الغدة الدرقية معظم مكونات طبقة الدم المرطبة والمزقة والمساعدة على حماية العيون. تحتوي هذه الغدة على غنات ينيية سنجية (A) مكونة من خلايا إفرازية مملوءة بحبيبات شاحبة اللون ومحاطة بخلايا عضلية ظهارية (M)، النسيج ضام المحيط بالغنات يحتوي على أوعية دموية (V) من جملة وعائية مجهرية وقنوات داخل وبين فصيصية (D) لتلتحم لتشكيل قنوات إطراحية تفرغ في قبة الملتحمة العلوي بين الجفن العلوي والعين. تكبير 400، صبغة .H&E



الشكل 23-21: الأقسام الرئيسة للأذن. يوضح البنى الرئيسة للمناطق الخارجية والوسطى والداخلية في الأذن اليمنى.



الشكل 22-23: صملاخ السمع الخارجي (مجرى السمع الخارجي). يمتد من صيوان الأذن إلى غشاء الطبل (طبل الأذن). هذا المقطع في الثلث الخارجي لمجرى السمع يظهر بطانة الجلد التي تحتوي على جريبات شعر صغيرة (F) وغدد زهمية (SG) وغدد عرقية متحورة مفترزة (ذات إفراز قمي) تدعى الغدد الصملاخية (CG). تفرز كلا الغدتين مفرزات زيتية أو شمعية صفراء (C) تحتوي على عوامل مضادة للجراثيم تساعد في جعل مجرى السمع خالياً من الميكروبات الغريبة. تكبير 50 صيغة H&E.



الشكل 23-23: الأذن الداخلية. تتركب الأذن الداخلية من تجويف في العظم الصدغي يدعى التيه العظمي يؤمن مساكن لتيه غشائي مملوء بسائل. يشمل التيه الغشائي الأعضاء الدهليزية التي تقوم بوظيفة الاتزان والتوازن (القريبة، الكيسات والقنوات الهوائية) والقوقعة لحاسة السمع.

الأذن الداخلية Internal Ear

تتوضع الأذن الداخلية بشكل كامل في العظم الصدغي حيث يوجد التيه العظمي Bony labyrinth المكون من سلسلة معقدة من فراغات متداخلة، يحتوي بداخله على مجموعة متواصلة من أنابيب وغرف مملوءة بسوائل مبطنة بظهارة تشكل التيه الغشائي Membranous labyrinth. ينشأ التيه الغشائي من حويصلة الأديم الظاهر المسماة (الكيسة السمعية Otocyst) التي تنغمد في النسيج الضام السفلي في أثناء الأسبوع الرابع من الحياة الجنينية، وتفقد اتصالها مع سطح الأديم الظاهر وتصبح منغمسة في العظم الصدغي الأولي الذي يتشكل في المستقبل. في أثناء هذه العملية، يتغير شكل الحويصلة السمعية وتعطي الجزأين الرئيسين للتيه الغشائي:

- **التيه الدهليزي Vestibular labyrinth**: يتوسط الإحساس بالتوازن ويتكون من كيسين متصلين مع بعضهما البعض (القريبة Utricle والكيس Saccule) وثلاث أقنية هلالية تنشأ من القريبة والتيه القوقعي Cochlear labyrinth: يقوم بوظيفة السمع ويحتوي على قناة قوقعية cochlear duct متصل مع الكيس.

كل من هذه البنى تحتوي الظهارة المبطنة على مساحات كبيرة من مستقبلات آلية حسية أسطوانية تدعى الخلايا المشعرة Hair cells في مناطق متخصصة:

- **لطختان Maculae** القريبة والكيسة
- **ثلاثة أعراف أمبولية Cristae ampullaris** في المناطق الأمبولية الكبيرة لكل قناة هلالية
- **عضو حلزوني لكورتسي Spiral Organ of Corti** حلزوني طويل في القناة القوقعية

يحتوي التيه العظمي على تجويف مركزي غير منتظم يدعى الدهليز Vestibule يشكل مسكناً للقريبة والكيس. يوجد خلف الدهليز ثلاث قنوات عظمية هلالية Semicircular canals تغلف الأقنية الهلالية على الجانب

الأذن الوسطى Middle Ear

تحتوي الأذن الوسطى على تجويف مملوء بالهواء يدعى تجويف الطبل Tympanic cavity، فراغ غير منتظم يتوضع داخل العظم الصدغي بين الغشاء الطبلي والسطح العظمي للأذن الداخلية (الشكل 23-12). يتواصل هذه التجويف أمامياً مع البلعوم عن طريق الأنبوب السمعي Auditory tube (أنبوب أو ستاش Eustachian tube أو الأنبوب البلعومي الطبلي Pharyngotympanic tube) وخلفياً مع تجاويف **خشائية** Mastoid cavities صغيرة مملوءة بالهواء للعظم الصدغي. تبطن الأذن الوسطى بظهارة مكعبة بسيطة تستند على صفيحة خاصة رقيقة تلتصق بشدة بسمحاق العظم. قرب الأنبوب السمعي تتحول الظهارة البسيطة المبطنة تدريجياً إلى ظهارة أسطوانية مطبقة كاذبة مهدية مبطنة للأنبوب. على الرغم من أن جدران الأنبوب السمعي قابل للطي إلا أن الأنبوب يفتح في أثناء البلع مما يؤدي إلى توازن في ضغط الهواء في الأذن الوسطى مع ضغط الوسط الخارجي. يوجد في الجدار الأنسي للأذن الوسطى منطقتان مغطاة بغشاء خالٍ من العظم تدعى **النافذة البيضوية** والدائرية Oval and Round windows (الشكل 23-21).

يتصل غشاء الطبل مع النافذة البيضوية بواسطة سلسلة من عظام صغيرة تسمى العظام السمعية Auditory ossicles التي تحول الاهتزازات الآلية المتولدة في غشاء الطبل إلى الأذن الداخلية (الشكل 23-21) تسمى العظيومات المطرقة Malleus والسندان Incus والركاب Stapes، وهي كلمات لاتينية تعني المطرقة والسندان والركاب وتعكس الشكل العام للعظم على التوالي. تلتصق المطرقة بالنسيج الضام لغشاء الطبل بينما يلتصق عظم الركاب بالنسيج الضام الموجود في غشاء النافذة البيضوية. تتمفصل العظام السمعية بمفاصل زليلية تغطي بكاملها مع سمحاق العظم بظهارة **حرفية بسيطة**. تندغم عضلتان **هيكليتان** صغيرتان في المطرقة والركاب مما يحد من حركة العظام وتساهم في حماية الأذن الداخلية من الأصوات العالية المزعجة.

أسطوانية داعمة ذات نوى قاعدية ونهايات عصبية.

تحتوي النهايات القمية للخلايا المشعرة على **هدب متحرك** Kinocilium مفرد له جسم قاعدي وخيط محوري متحرك مكون من أزواج من النيبات الدقيقة. كما توجد حزمة من **أهداب ساكنة** (محسمة) Sterocilia طويلة صلبة غير متفرعة يبلغ عددها 60-100. تنشأ الأهداب الساكنة من منطقة قمية غنية بالأكتين تدعى صفيحة [الجليدية] تعمل على إعادة هذه النسي البارزة الصلبة إلى الوضع الطبيعي المستقيم بعد الانحناء. تنتظم الأهداب في صفوف متزايدة الطول، يبلغ أطولها 100 ميكرون وتتوضع متاخمة للهدب المتحرك (الشكل 23-24). تنغمس قمم الأهداب الساكنة والهدب المتحرك في طبقة جلاشينية سمكية من البروتيوغليكانات تدعى غشاء الحُصَيَّات السَّمْعِيَّة Otolthic membrane. تتلى الطبقة الخارجية من هذا الغشاء بنسي متكلسة تدعى **غُبَارُ التَّوَارُنْ** أو **غبار الأذن** Otoconia or otoliths (الشكل 23-25).

تمتلك الخلايا المشعرة في نهاياتها القاعدية على مشابك مع النهايات العصبية الواردة الى الدماغ (الشكل 23-26). تحتوي بعض الخلايا المشعرة **نقط** I على نهايات قاعدية دائرية تحاط بكؤيس وارد انتهائي. النهايات القاعدية لأغلب الخلايا المشعرة **نقط** II أسطوانية الشكل وذات نهايات بصلية من الأعصاب الواردة. يحتوي كلا النوعين من الخلايا المشعرة أو أليافها الصادرة على اتصالات مشبكية مع الألياف الواردة من الدماغ تعمل على تغيير حساسية المستقبلات الآلية (الشكل 23-26). تحاط كل خلية مشعرة بخلايا داعمة لها العديد من الوظائف إضافة إلى تأمين الدعم الفيزيائي للمستقبلات الآلية.

الأقنية الهلالية (نصف الدائرية) Semicircular Ducts

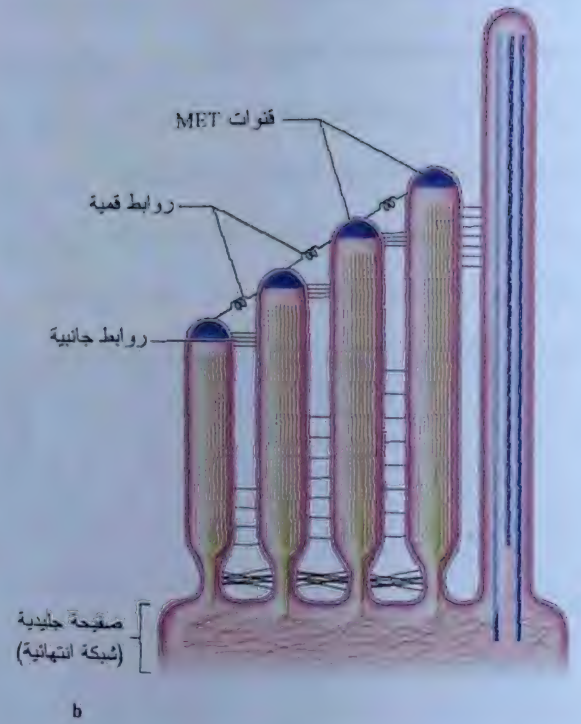
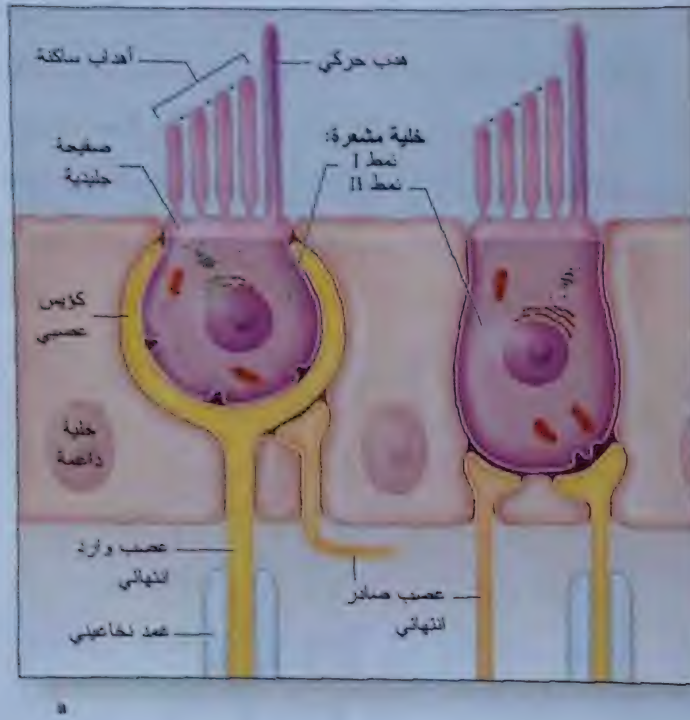
هي أجزاء من التيه الغشائي لها نفس الشكل العام لأجزاء المائلة في التيه العظمي. تمتد كل قناة هلالية من جدار القربة وتتوضع في ثلاثة مستويات فراغية مختلفة بزوايا عمودية على بعضها بعضاً (الشكل 23-23).

الآخر من الدهليز تحتوي القوقعة على قناة قوقعية (الشكل 23-23). القوقعة بطول 23 مم وتدور (تلتف) مرتين ونصف حول لب عظمي يدعى **عماد القوقعة** Modiolus. يحتوي عماد القوقعة على أوعية دموية، ويحيط بأجسام الخلايا واستطالات الفرع السمعي من العصب القحفي الثامن في العقدة الحلزونية أو القوقعية الكبيرة Spiral or Cochlear ganglion.

تمتلئ جميع مناطق التيه العظمي باللمف المحيطي Perilymph الذي يشبه في تركيبه الشاردي السائل الدماغي الشوكي والسوائل خارج الخلوية في الأنسجة الأخرى ولكنه يحتوي القليل من البروتين. ينشأ اللمف المحيطي من الجملة الوعائية المجهرية لسمحاق العظم ويصب عن طريق القناة اللمفية المحيطية في الفراغ تحت العنكبوتسي المجاور. يعمل هذا السائل على تعليق ودعم التيه الغشائي المعلق ليحميه من الجدار الصلب للتيه العظمي. يمتلئ التيه الغشائي باللمف الداخلي Endolymph الذي يحتوي على كمية قليلة من البروتين ويتصف بغناه بالبوتاسيوم (150 mm) وفقره بالصوديوم (16 mm) وشبيه بالسوائل خارج الخلوية. ينشأ اللمف الداخلي بشكل أساسي من الشعيرات الدموية في الطبقة الوعائية في جدار القناة القوقعية ويرتشع من الدهليز ليصب في الجيوب الوريدية للأمام الجافية عن طريق القناة اللمفية الداخلية.

الكؤيس والقربة Saccule and Utricle

تتكون من غمد رقيق جداً من نسيج ضام مبطن بظهارة حرشفية بسيطة. يرتبط التيه الغشائي مع سمحاق التيه العظمي بمجاذل من نسيج ضام يحتوي على جملة وعائية مجهرية دموية تغذي أنسجة التيه الغشائي. إن اللطختين الموجودتين في جدار الكؤيس والقربة تمثلان مناطق صغيرة من خلايا [ظهارية عصبية أسطوانية] تُعصب بفروع من العصب الدهليزي (الشكل 23-24). تتوضع لطخة الكؤيس في مستوى عمودي على لطخة القربة وكلاهما يملك نفس البنية النسيجية. تتكون كل منها من سماكة في الجدار فيها عدة آلاف من الخلايا المشعرة آلية التحسس وخلايا



الشكل 23-26: الخلايا المشعرة والحزم الشعرية: (a) رسم توضيحي يبين نوعين من الخلايا المشعرة في اللطحات والأغراف الأمبولية. تكون النهايات القاعدية للخلايا المشعرة نمط I دائرية ومغلقة بكؤيس عصبي من ليف عصبي وارد بينما تبدو في الخلايا المشعرة نمط II أسطوانية الشكل وترتبط باتصالات مشبكية متفخعة من أليافها العصبية الواردة. يترافق كلا النوعين من الخلايا مع ألياف عصبية صادرة. (b) رسم تخطيطي تفصيلي لحزمة شعرية من الأهداب الساكنة يبين وضع الأهداب الساكنة في صفوف متزايدة الارتفاع أطولها بالقرب من الهدب الحركي على جانب واحد من النهاية القمية للخلية المشعرة. بالمجهر الإلكتروني النافذ تظهر في نهاية كل هدب ساكن منطقة كثيفة تحتوي على قنوات شاردية وبروتينات تساهم في التوصيل الكهربائي الآلي الذي يحول النشاط الآلي للأهداب الساكنة إلى نشاط كهربائي في الخلية المشعرة. تتصل الأهداب الساكنة مع بعضها بروابط متعددة جانبية مكونة من بروتينات. أكثر هذه الروابط دراسة هي الروابط القمية التي تربط قمم الأهداب الساكنة وتحتوي على أنماط طويلة جداً من بروتينات الكادهيرين. تؤدي التغيرات في توتر الروابط القمية الناجمة عن انحناء حزم الشعر إلى فتح أو إغلاق القنوات الشاردية المجاورة وبالتالي حدوث تغير في نشاط المشابك الواردة من الخلايا المشعرة.

أساسي في آليات انعكاسية للمحافظة على وضعية مستقيمة وتوازن للجسم والسماح للعين بالبقاء ثابتة على نفس النقطة على الرغم من تغيرات في وضعية الرأس. تسبب حركات الرأس تحرك اللف الداخلي والذي بدوره يسبب تحرك غشاء التوازن في كل من اللطحة والقبية فوق كل عرف أمبولي. تنحني الحزم الحسية للخلية المشعرة المنغمسة في طبقات البروتيوغليكسان مع تحرك البروتيوغليكسان مما يؤدي إلى تغير كمون الراحة لهذه الخلايا وتغير معدل تحرر الناقل العصبي إلى الأعصاب الواردة. عندما تنحرف الحزمة المشعرة باتجاه الهدب المتحرك تتسحب سلاسل صغيرة جداً من بروتين متصلة مع الأهداب الساكنة تدعى روابط قمية Tip links وتفتح قنوات الشوارد للسماح

تحتوي نهاية الأمبولة Ampulla المتضخمة في كل قناة هلالية على منطقة متطاولة تشبه المضخة من مستقبلات آلية تدعى عرف أمبولي Crista ampullaris (الشكل 23-27). إن مضخة العرف عمودية على المحور الطولي للقناة. تشبه الأغراف الأمبولية نسبياً بنية اللطحات، بما فيها الخلايا المشعرة والداعمة والنهايات العصبية. كما إن طبقة البروتيوغليكسان المسماة القبية Cupula الملتصقة بالحزم الحسية للخلايا المشعرة سميكة ولا تحتوي على غبار التوازن. تمتد القبية بشكل كامل عبر الأمبولة ملاسة الجدار المقابل غير الحسي (الشكل 23-27).

Vestibular Functions of the Ear الوظائف الدهليزية للأذن

تستخدم المعلومات الحسية من التيه الدهليزي بشكل

تتحسس الخلايا المشعرة في الأعراف الأمبولية حركات الرأس الدورانية أو الزاوية Angular movements of the head. تتوجه الخلايا المشعرة على جانبي الرأس بقطبية معاكسة عند التفاف الرأس مسببة زوال استقطاب الخلايا المشعرة على جانب واحد وحدث فرط على الجانب الآخر. تستقبل عصبونات النواة الدهليزية في الجهاز العصبي المركزي إشارات من مجموعات الأوتية الهلالية على كل جانب بشكل تلقائي ويُترجم دوران الرأس بناءً على المعدل النسبي لتحرر الناقل على جانبي الرأس.

تستجيب الخلايا المشعرة في اللطخات والكيسات والقريات للتسارع الخطي Linear acceleration والجاذبية Gravity وميلان الرأس Tilt of the head. نظراً لكون غبار التوازن أثقل من اللف الداخلي تنحرف حزم الأهداب الساكنة بالجاذبية في حالة عدم تحرك الرأس وعند ميلان الرأس بالنسبة للجاذبية وتحرك الإنسان بخط مستقيم تسبب العطالة إطالة غشاء التوازن.

تنتقل الدفعات العصبية من جميع مناطق التيه الدهليزي على طول العصب القحفي الثامن إلى النوى الدهليزية في الجهاز العصبي المركزي حيث يتم ترجمتها مع الدفعات من المستقبلات الآلية للجهاز العضلي الهيكلي لتأمين قاعدة للشعور بالحركة والتكيف في الفراغ واللاتزان والتوازن.

التطبيق الطبي

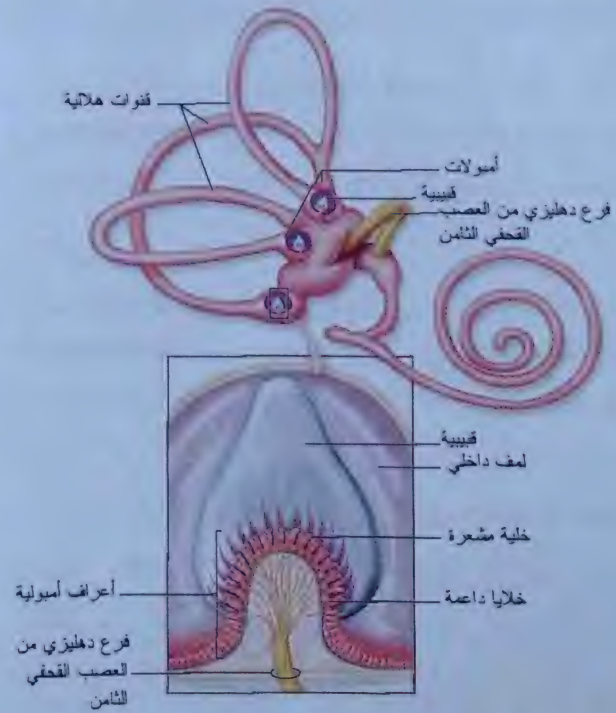
ينتج عن حدوث اضطراب في الجهاز الدهليزي ثوار أو دوخة Vertigo، أي إحساس الجسم بدوار وانعدام التوازن dizziness. يحدث ذلك بسبب العنوى والأدوية والأورام القريبة من العصب الدهليزي. قد يسبب دوران الجسم ثواراً نتيجة فرط تنبيه الأعراف الأمبولية في الأوتية الهلالية. عادة ما يؤدي فرط تنبيه لطخات القريبة الناجم عن تغيرات متعاقبة في التسارع الخطي وتغيرات اتجاهية إلى داء الحركة (داء السقر) Motion sickness (دوار البحر Seasickness).

القناة القوقعية والوظائف السمعية

Cochlear Duct and Auditory Functions

القناة القوقعية هي جزء من التيه الغشائي متصل

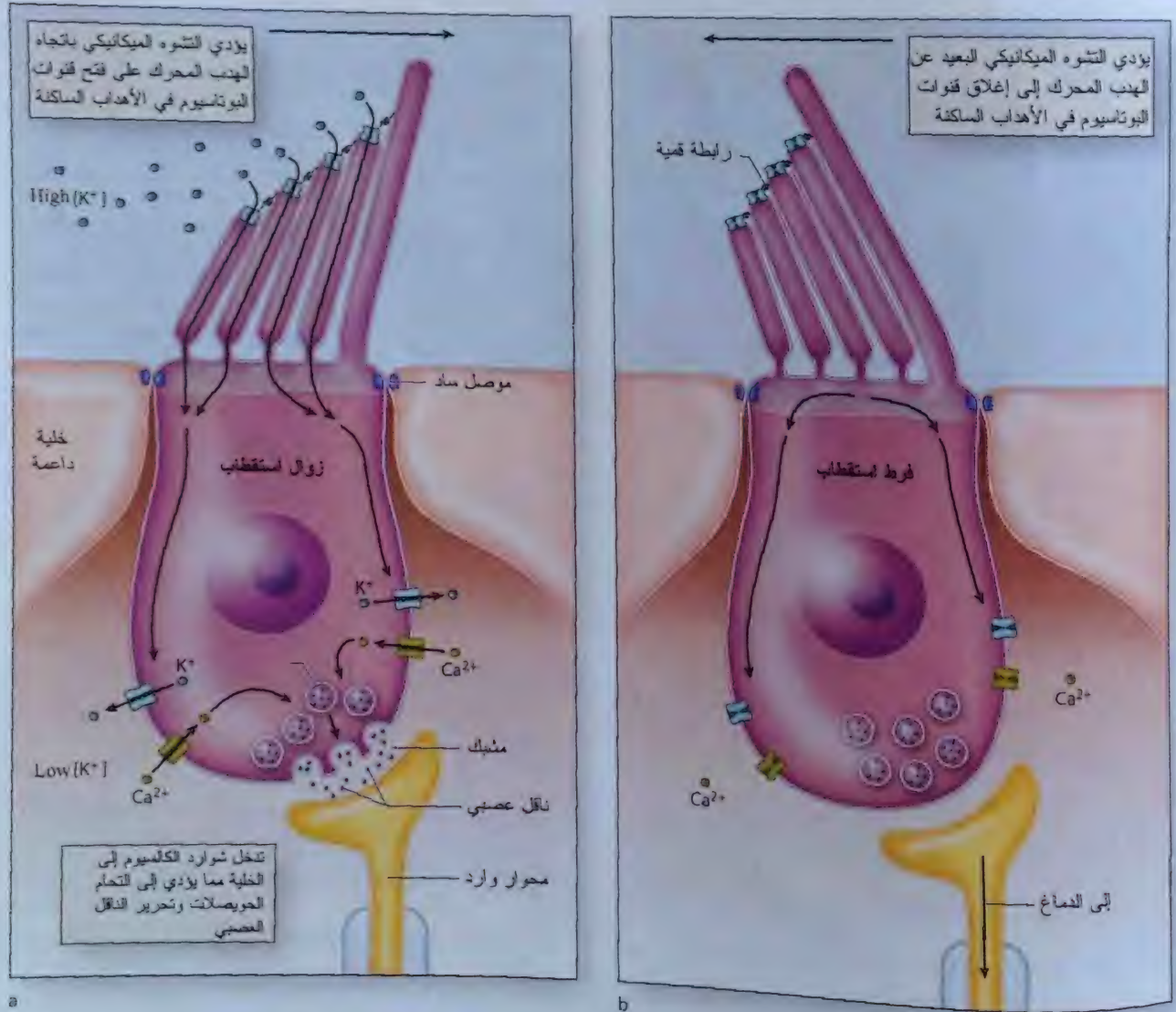
بجريان شوارد البوتاسيوم (الشاردة الرئيسة في اللف الداخلي)، يؤدي زوال الاستقطاب في الخلية المشعرة إلى فتح قنوات شوارد الكالسيوم بالقرب من قاعدة الخلية وهذا يحفز تحرر الناقل العصبي (الشكل 23-28). عندما يتوقف تحرك الرأس تعود حزم الأهداب الساكنة إلى وضعها الطبيعي المستقيم وتعود الخلايا المشعرة بسرعة إلى وضعها المستقطب ويعود كمون الراحة. تؤدي حركات الرأس المسببة لانحناء الأهداب الساكنة بعيداً عن الهدب المتحرك إلى بطل الروابط القمية مما يسبب انغلاق القنوات الشاردية وفرط استقطاب الخلية ويؤدي هذا بدوره إلى انغلاق قنوات الكالسيوم في قاعدة الخلية وانخفاض تحرر الناقل العصبي (الشكل 23-28).



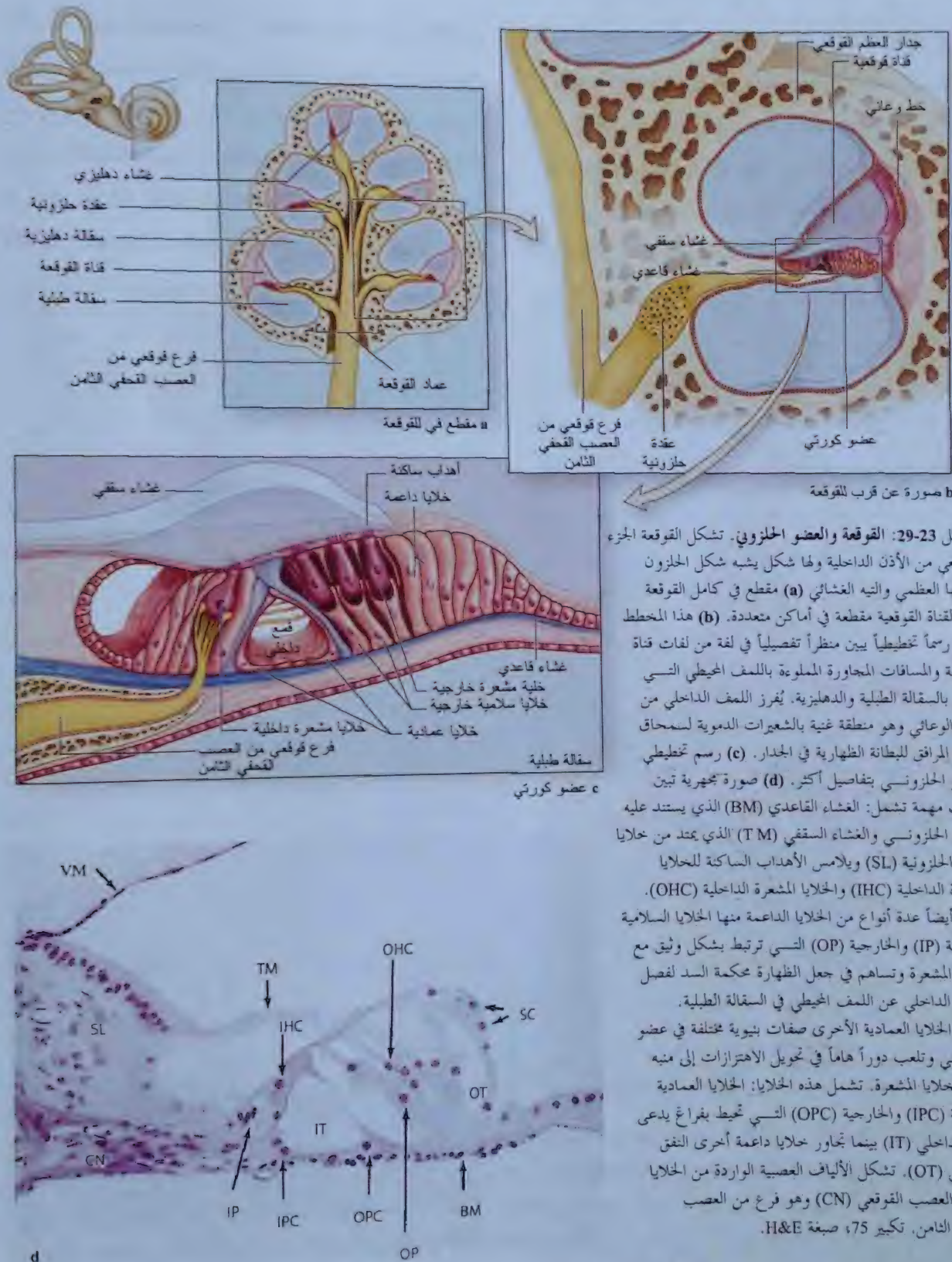
الشكل 23-27: أمبولات وأعراف الأوتية الهلالية (نصف الدائرية). في المقطع التخطيطي الظاهر هنا تحتوي كل قناة هلالية على نهاية متفخة تدعى الأمبولة. ينشأ جدار كل أمبولة كهضبة تدعى العرف الأمبولي. تشبه الخلايا المشعرة في ظهارة العرف الأمبولي نموذجي الخلايا المشعرة في اللطخات وتبرز منها حزم شعرية تشبه شكل القبة في طبقة علوية من البروتينوغليكانات تدعى القبية. ترتبط القبية بالجدار المعاكس للعرف وتحرك بحركة اللف الداخلي في القناة الهلالية.

القوقعة على اللمف الداخلي وتنتهي في قمة القوقعة بينما تحتوي السقالة الدهليزية والبطلية على اللمف المحيطي وفي الحقيقة هو أنبوب طويل يبدأ في النافذة البيضوية Oval window وينتهي في النافذة الدائرية Round window (الشكل 23-23)، فهما يتصلان مع بعضهما في قمة القوقعة من خلال ثقب يدعى ثقب القوقعة Helicotrema.

بالكبسة كمستقبل متخصص بالصوت، يبلغ طولها 35 مم تلتف مرتين ونصف وتحاط بفراغات لمفية محيطية متخصصة. تبدو القوقعة في الشرائح النسيجية محتوية على ثلاثة فراغات هي السقالة الدهليزية من الأعلى Scala vestibuli والسقالة الوسطى Scala media (القناة القوقعية) في الوسط والسقالة البطلية Scala tympani (الشكل 23-29). تحتوي القناة



الشكل 23-28: الانتقال الآلي في الخلايا المشعرة. تعد الخلايا المشعرة والداعمة جزءاً من الظهارة المرتبطة بارتباطات سادة. تتعرض النهايات القمية للخلايا المشعرة إلى اللمف الداخلي الذي يحوي تراكيز عالية من البوتاسيوم واللمف المحيطي بتركيز منخفضة من البوتاسيوم ويغسل السطوح الجانبية القاعدية للخلايا. في مرحلة الراحة تكون الخلايا المشعرة مستقطبة وبداخلها كمية قليلة من البوتاسيوم وتراكيز منخفضة من الناقل العصبي تتحرر من الألياف العصبية الواردة إلى النهايات القاعدية للخلايا. (a) كما هو ظاهر هنا تنتج حركات الرأس التي تسبب الحراف حزم الأهداب الساكنة باتجاه الهدب المتحركة توتر في الروابط القمية والتي تتحول إلى نشاط كهربائي من خلال افتتاح القنوات الشاردية المهاجرة. يعمل البوتاسيوم على إزالة استقطاب الخلية من خلال فتح قنوات الكالسيوم في النهاية القاعدية التي تحفز تحرير الناقل العصبي. عندما تتوقف حركة الرأس يعود استقطاب الخلية بسرعة. (b) تُنتج الحركات في الاتجاه المعاكس بعيداً عن الهدب المحرك انعدام توتر الروابط القمية مما يؤدي انغلاق شوارد البوتاسيوم بشكل كامل وبالتالي يحدث فرط استقطاب وينخفض تحرير الناقل العصبي. بأعداد مختلفة من ألياف عصبية واردة والمصادرة تستجيب الخلايا المشعرة المختلفة إلى حركات اللمف الداخلي بشكل مختلف نظراً لتوضعها في اللطخات والأعراف الأمبولية. تُعالج المعلومات الحسية الناتجة عن الخلايا المشعرة في المناطق الدهليزية للدماغ لاستخدامها في المحافظة على التوازن.



الشكل 23-29: القوقعة والعضو الحلزوني. تشكل القوقعة الجزء السمعي من الأذن الداخلية ولها شكل يشبه شكل الحلزون بجذبيها العظمي والتيه العشائني (a) مقطع في كامل القوقعة يبين القناة القوقعية مقطعة في أماكن متعددة. (b) هذا المخطط يظهر رسماً تخيلياً يبين منظرًا تفصيلياً في لفة من لفات قناة القوقعة والمسافات المجاورة المملوءة بالملف المحيطي التي تمثل بالسقالة الطليية والدھليزية. يفرز الملف الداخلي من الخط الوعائي وهو منطقة غنية بالشعيرات الدموية لسمحاق العظم المرافق للبطانة الظهارية في الجدار. (c) رسم تخيلطي للعضو الحلزوني بتفاصيل أكثر. (d) صورة مجهرية تبين صفات مهمة تشمل: الغشاء القاعدي (BM) الذي يستند عليه العضو الحلزوني والغشاء السقيي (T M) الذي يحد من خلايا الحافة الحلزونية (SL) ويلامس الأهداب الساكنة للخلايا المشعرة الداخلية (IHC) والخلايا المشعرة الداخلية (OHC). توجد أيضاً عدة أنواع من الخلايا الداعمة منها الخلايا السلافية الداخلية (IP) والخارجية (OP) التي ترتبط بشكل وثيق مع الخلايا المشعرة وتساهم في جعل الظهارة محكمة السد لفصل الملف الداخلي عن الملف الخيطي في السقالة الطليية. تشكل الخلايا العمادية الأخرى صفات بنوية مختلفة في عضو كورتسي وتلعب دوراً هاماً في تحويل الاهتزازات إلى منه دقيق للخلايا المشعرة. تشمل هذه الخلايا: الخلايا العمادية الداخلية (IPC) والخارجية (OPC) التي تحيط بفراغ يدعى الفوق الداخلي (IT) بينما تتواجد خلايا داعمة أخرى الفوق الخارجي (OT). تشكل الألياف العصبية الواردة من الخلايا المشعرة العصب القوقعي (CN) وهو فرع من العصب الحقيقي الثامن. تكبير 75، صبغة H&E.

تقابل إحداها السقالة الدهليزية والأخرى جزء من بطانة القناة القوقعية. تحتوي خلايا كلا الطبقتين على ارتباطات سادة كثيفة تساعد في الحفاظ على تدرج شاردي عالي عبر الغشاء بين اللمف الداخلي والمحيطي.

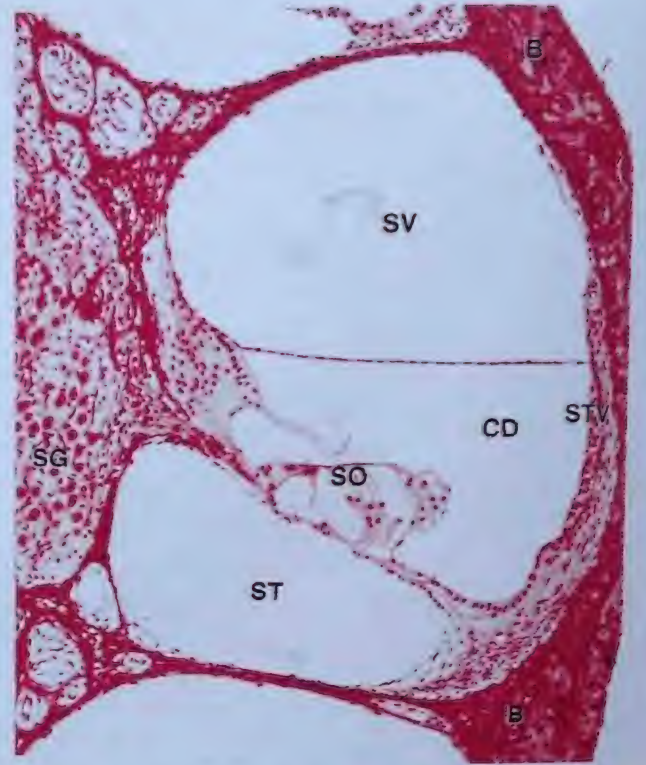
على كامل طولها تنفصل القناة القوقعية عن السقاة
الدهلزية بالغشاء الدهليزي Vestibular membrane
(الشكل 23-30). يتألف الغشاء الدهليزي الرقيق جداً من
غشاء قاعدي وظهارة حرشفية بسيطة على كلا الجانبين

العضو الحلزوني Spiral organ الذي يحتوي على مستقبلات صوتية خاصة على شكل خلايا مشعرة تستجيب لترددات الصوت المختلفة. يستند عضو كورتسي الحلزوني على صفيحة قاعدية سميكة تدعى الغشاء القاعدي Basilar membrane يوجد نوعان رئيسان من الخلايا المشعرة (الشكل 29-32): خلايا مشعرة خارجية Outer hair cells توجد على شكل ثلاثة صفوف بالقرب من النافذة البيضوية وتزداد إلى خمسة صفوف بالقرب من قمة القوقعة ويوجد صف واحد من خلايا مشعرة داخلية Inner hair cells. تحتوي الخلايا على صف خطي من الأهداب الساكنة بينما تحتوي كل خلية مشعرة خارجية على صف مقوس من الأهداب الساكنة الطويلة (الشكل 23-31). لا يوجد هذب حركي في الخلايا المشعرة القوقعية مما يسمح بتناسق الخلايا المشعرة التي تلعب دوراً في التحويل الحسي.



الشكل 23-31: الأهداب الساكنة للخلايا المشعرة في القوقعة. صورة بالجرهر الإلكتروني الماسح بعد إزالة الغشاء السقفي تبين ثلاثة صفوف من الخلايا المشعرة الخارجية (a) وصف وحيد للخلايا المشعرة الداخلية (b) في وسط لفة القوقعة. تكبير 2700.

تنغمس قمم الأهداب الساكنة للخلايا المشعرة الخارجية



الشكل 23-30: القناة القوقعية والعقد الحلزونية. يتوضع العضو الحلزوني (SO) على الجدار القاعدي لقناة القوقعة (CD). تمثل القناة باللمف الداخلي الذي ينتجه الخط الوعائي (STV) وهو ارتباط بين الخلايا الظهارية الأسطوانية يتضمن العديد من الطيات القاعدية والشعيرات الدموية في سمحاق العظم (B). يوجد في جانب واحد من القناة القوقعية السقالة الدهليزية (SV) والسقالة الطبلية (ST) الممتلئة باللمف المحيطي وتستمر في قمة القوقعة. ترسل أجسام الخلايا العصبية ثنائية القطب في العقدة الحلزونية (SG) تغصنات إلى الخلايا المشعرة للعضو الحلزوني وترسل محاور باتجاه النواة القوقعية في الجهاز العصبي المركزي. تكبير 25، صبغة H&E

يوجد على الجدار الجانبي للقناة القوقعية الخط الوعائي Stria vascularis (الشكل 23-30)، وهو ظاهرة مميزة مسؤولة عن إنتاج اللمف الداخلي والمحافظة عليه في كامل التيه الغشائي. يُغلف الخط الوعائي شبكة من الشعيرات ويتكون من خلايا لها العديد من الطيات العميقة في أغشيتها الخلوية القاعدية حيث تتوضع فيها العديد من المنقدرات. تتحرر شوارد البوتاسيوم والوسائل الذي تم ضخه من الشعيرات الدموية عن طريق هذه الخلايا الظهارية إلى القناة القوقعية كلمف داخلي.

في الجدار الذي يفصل القناة القوقعية عن السقالة الطبلية توجد بنية معقدة تدعى عضو كورتسي Organ of corti أو

تسبب الأصوات ذات الترددات المنخفضة جداً النسي يمكن التقاطها تحرك الغشاء القاعدي في القمة أو في ثقب القوقعة. بعد العبور من خلال القناة القوقعية وعضو كورتسي في العديد من النقاط تنتقل موجات الضغط إلى السقالة الطبلية وتخرج من النافذة الدائرية (الشكل 23-32).

المستقبلات الحقيقية لحاسة السمع توجد في الخلايا المشعرة الداخلية الأغزر تعصباً في قوقعة عضو كورتسي. الخلايا المشعرة الخارجية ونهايات أهدابها الساكنة المنغسة في الغشاء السفلي يزول استقطابها عندما تنحرف بحولات الطاقة الآلية في عملية مشابهة لتلك التي تحدث في الخلايا المشعرة الدهليزية التي تم شرحها آنفاً. يؤدي زوال الاستقطاب في الخلايا المشعرة الخارجية بشكل سريع إلى قصر الخلايا الاسطوانية نتيجة توسط بروتين داخلي عابر للغشاء يدعى بريستين Prestin يكثر في الأغشية الجانبية للخلية. يتغير شكل البريستين ويتأثر الهيكل الخلوي عند التعرض لجهد كهربائي فينخفض طول الخلايا بسرعة عند زوال استقطاب الغشاء وتصبح طويلة في حالة فرط الاستقطاب. تسبب الحركات شبه المكسية للخلايا المشعرة الخارجية اهتزازات في الغشاء السقفي مقابل الأهداب الساكنة للخلايا المشعرة الداخلية المجاورة (الشكل 23-29) مما يؤدي إلى تضخيم الإشارات في هذه الخلايا ومن ثم تنتقل إلى الجهاز العصبي المركزي لتحليلها كأصوات.

التطبيق الطبي

ينجم الصمم عن العديد من العوامل والتي تصنف عادة إلى صنفين: (1) فقد السمع التوصيلي (صمم توصيلي) Conductive hearing loss يشمل العديد من الاضطرابات في الأذن المتوسطة التي تسبب نقص توصيل الاهتزازات بسلسلة عظيمات السمع من الغشاء الطبلي إلى النافذة البيضوية. من الأمثلة الشائعة تصلب الأذن otosclerosis حيث تتطور آفات تشبه الندبة في التيه العظمي قرب عظم الركاب الذي يثبط الحركة في النافذة البيضوية. إن التهاب الأذن الوسطى Otitis media شائع الحدوث في الأطفال، نتيجة عدوى متقدمة في الجهاز التنفسي العلوي وانخفاض في توصيل الصوت نتيجة تراكم السوائل في التجويف. (2) صمم حسي عصبي sensorineural

في اللب العظمي لعماد القوقعة وتشكل العقدة الحلزونية Spiral ganglion (الشكل 23-29 و 23-30).

يوجد نوعان أساسان من خلايا داعمة أسطوانية مشاركة للخلايا المشعرة في عضو كورتسي (الشكل 23-29): خلايا عمادية Pillar cells، صلبة لوجود حزم الكيراتين وتكون محددة بفراغ مثلثي الشكل يشبه القمع بين الخلايا المشعرة الداخلية والخارجية. وخلايا سلامية Phalangeal تحيط بشكل وثيق بالخلايا المشعرة الداخلية والخارجية. وتدعمها مباشرة كونها تغلف الخلية المشعرة الداخلية والنهايات القاعدية للخلايا المشعرة الخارجية.

تتحسس الأهداب الساكنة في الخلايا المشعرة القوقعية حركات عضو كورتسي. تقوم القرية بجمع موجات الصوت من الأذن الخارجية مسببة اهتزاز الغشاء الطبلي والذي يسبب بدوره تحرك الكيسات في الأذن الوسطى (الشكل 23-32). يسمح كبر حجم الغشاء الطبلي مقارنة مع غشاء النافذة البيضوية وكذلك الخواص الآلية لسلسلة عظيمات السمع المتصلة مع هذين الغشائين بانتقال أعظمي للطاقة بين الهواء واللمف الخارجي من موجات الصوت إلى اهتزازات في الأنسجة والغرف المملوءة بالسوائل.

موجات الضغط في اللمف الخارجي تبدأ من النافذة البيضوية وتتحرك على طول السقالة الدهليزية. تسبب كل موجة ضغط تحرك مؤقت للأغشية الدهليزية و/أو القاعدية واللمف الداخلي المحيط بعضو كورتسي. يختلف عرض وصلابة والخواص الفيزيائية للغشاء القاعدي الذي يدعم عضو كورتسي على كامل طوله. يسبب هذا في منطقة الانزياح الأعظمي ضمن عضو كورتسي المهتز اختلافاً تبعاً لتردد موجات الصوت أي عدد الموجات التي تجتاز نقطة ما في وحدة زمن تقاس بالهرتز (وحدة التردد). تسبب الأصوات ذات الترددات العالية تحرك أعظمي لعضو كورتسي القريب جداً من النافذة البيضوية بينما تنتج الأصوات ذات الترددات المنخفضة موجات ضغط تتحرك بعيداً على طول السقالة الدهليزية وتسبب انزياح عضو كورتسي في نقطة بعيدة من النافذة البيضوية (الشكل 23-32).

إدخال المسلك في الأذن الداخلية ويوصل بخيط في السقالة الطبية على طول الجدار الذي يحتوي على فروع من العصب القوقعي. تحفز الإشارات الإلكترونية التي ينتجها جهاز الإرسال استجابة للأصوات ذات الترددات المنخفضة التي تحفز العصب القوقعي مباشرة ومن ثم تُرسل إلى الدماغ حيث يتم ترجمتها كأصوات. لا تستعيد طعموم القوقعة السمع الطبيعي ولكن توفر للشخص الذي يعاني من الصمم مجالاً من الأصوات الممنوعة والقدرة على المشاركة في الحديث.

deafness: قد يكون خلقياً أو مكتسباً نتيجة خلل في أي بنية أو خلية من القوقعة إلى مراكز السمع في الدماغ ولكن يشمل بشكل عام فقدان الخلايا المشعرة أو تنكس عصبي. يمكن مساعدة بعض مرضى فقدان السمع بواسطة طعموم القوقعة Cochlear implants وتشمل زرع أداة صغيرة يتم وضعها خلف الأذن تحتوي على ميكروفون ومحول صوت وناقل يرسل دفعات كهربائية إلى مستقبل مزروع تحت الجلد لهذه المنطقة. يتصل المستقبل بسلك صغير له عدة ممرات كهربائية. يتم

الملحق: الملونات المستخدمة في المجهر الضوئي

Light Microscopy Stains

وكيراتين وكريات حمراء ملونة باللون الأحمر البارق (متوهج) أو البرتقالي بينما يتلون الكولاجين باللون الأزرق المتوهج أو أزرق شاحب. عادةً ما يستخدم ثلاثي كروم المألوري لتلوين الخلايا والأنسجة الدموية الصغيرة في النسيج الضام بشكل خاص. ملونات مشابهة مثل ثلاثي الكروم لماسون وثلاثي الكروم لغوموري تعطي نفس النتائج والتي يتلون فيها الكولاجين باللون الأزرق المخضر أو اللون الأزرق.

البيركوسريص - هيماتوكسيلين

Picro-Sirius-Hematoxylin (PSH)

تلون صبغة السريص الأحمر في محلول من حمض البيريك الكولاجين بالأحمر والهيولى بالنفسجي الباهت أو الوردي والنوى باللون الأرجواني في حالة استخدام الهيماتوكسيلين. بالمجهر المستقطب يظهر الكولاجين الملون بالبيركوسريص الأحمر خاصية الانكسار الثنائي للضوء ويستخدم للكشف عنه بشكل خاص.

تفاعل حمض البيروديك - شيف

Periodic Acid-Schiff Reaction (PAS)

هو تقنية كيميائية نسيجية تلون الكربوهيدرات الموجودة في مكونات الخلية باللون الأحمر الأرجواني (أرجواني وردي). تفاعل PAS شائع الاستخدام لإظهار الخلايا المملوءة بالحبوبات المخاطية والترسبات الغليكوجينية أو الكؤيس السكري.

ملون جيمسا - رايت Wright-Giemsa Stain

هما صبغتان متشابهتان مكونتان من اتحاد عدد من الملونات تُستخدم على نطاق واسع في تلوين مسحات

الهيماتوكسيلين وآيوزين (H&E) Hematoxylin and Eosin

الهيماتوكسيلين: يلون المناطق الخلوية الغنية بالجزئيات الكبيرة المحبة للملونات القاعدية (الأسية) (DNA و RNA) باللون الأرجواني المزرق أو الأزرق المسود وهو من أكثر الصبغات استخداماً لإظهار نوى الخلايا والهيولى الغنية بالشبكة الهيولية الداخلية الخشنة كما يستخدم الهيماتوكسيلين للتباين كصبغة مابينة؛ أما الآيوزين الذي هو ملون حامضي فإنه يرتبط بالجزئيات الكبيرة القاعدية كالكولاجين ومعظم البروتينات الهيولية وخاصة بروتينات المتقدرات ويلون الآيوزين المناطق الغنية بهذه البنى باللون الوردي الأحمر ولذا تبدو البنى في المقاطع النسيجية ملونة باللون الوردي والأرجواني عندما تلون بالـ H&E.

الباراروزانيلين - أزرق التولودين

Pararosaniline-Toluidine Blue (PT)

هي صبغة مركبة تعمل على تلوين أجزاء الكروماتين الداكنة باللون الأرجواني والهيولى والكولاجين باللون البنفسجي الباهت، تحترق هذه الصبغة المقاطع النسيجية البلاستيكية بشكل أسهل من صبغة H&E ولذا تستخدم في المقاطع المدموجة براتنج الأكريليك لتوضيح تفاصيل النسيجية بشكل أفضل. كما يستخدم عموماً التولودين الأزرق كملون تفرقي للعناصر الخلوية وخاصة الحبوبات الهيولية.

ثلاثي كروم لمألوري Mallory Trichrome

هذه التقنية تستخدم عدداً من الملونات في سلسلة من الخطوات ينتج عنها نوى ملونة باللون الأرجواني وهيولى

ملونات الشحم Lipid Stains

تستخدم الملونات المحبة للشحوم لإظهار قطرات الشحم والميلانين في التقنيات النسيجية التي تحتفظ بالشحوم الخلوية في المقاطع الثلجية. تتلون البنى الغنية بالشحم بملون السودان الأسود باللون الأسود و بملون الزيت الأحمر O باللون الأحمر. رباعي أوكسيد الأوسميوم (حمض أوسمك) الذي يستخدم في المجهر الإلكتروني كمثبت للخلايا يُختصر إلى مادة سوداء باتحاده مع الحموض الدهنية غير المشبعة لذا يستخدم كملون للشحوم.

الملونات الشائعة الأخرى Other Common Stains

تستخدم العديد من أصبغة الإنيلين القاعدية بما فيها اللازوردية (أزرق التيلي) و الكريستال البنفسجي وأزرق الكريستال اللامع وأزرق اللوكسول السريع والأخضر الفاتح نظراً لبقاء الألوان ولمعانها في البنى الخلوية وخارج الخلوية في المقاطع البرافينية، تم تطوير العديد من هذه الطرائق التلوينية الملونات لاستخدامها في الصناعات النسيجية.

الخلايا الدموية ونقي العظام المثبتة. تمتلك الحبيبات في الكريات البيضاء خواص انجذاب تفريقية لمكونات الصبغة. تتلون النوى باللون الوردي والكريات الحمر بلون وردي منتظم أو لون أرجواني برتقالي.

ملونات الفضة أو الذهب Silver or Gold Stains

تم استخدام وتطوير تقنيات مختلفة لحاليل أملاح الفضة والذهب لإظهار البنى الخيطية في العصبونات والألياف الشبكية (كولاجين نمط III). باستخدام التشرّب المعدني تتلون هذه الخيوط بلون بني قاتم أو أسود. لقد تم استبدال مثل هذه الملونات حالياً بتقنيات المناعة الكيميائية النسيجية.

ملونات الإيلاستين Stains for Elastin

تم تطوير العديد من طرائق التلوين الخاصة لتمييز البنى المرنة عن البنى الكولاجينية ومعظم هذه الملونات تقوم بتلوين البنى الغنية بالإيلاستين باللون البني أو الأرجواني الداكن أمثلة عنها: ملون ويغريت ريزورسين فوشسين والألدهيدفوشسين وملونات الأورسئين فان غيسون.

Apoptosis	استماتة (موت مبرمج)	Absorptive cells	خلايا امتصاصية
Apoptotic bodies	أجسام استماتية	Acinus	غدة
Appositional growth	نمو مصائب أو تراكمي أو عرضي	Acne	حب الشباب
APUD cells	خلايا أبودية	microfilaments	خيوط دقيقة
Arachnoid	العنكبوت	Active transport	نقل فاعل
Areolar tissue	نسيج فجوي	Adenohypophysis (anterior Pituitary)	نخامى غدية (نخامى أمامية)
Arrector pili Muscle	عضلة ناصبة للشعرة	Adherent junction	موصل / ارتباط التصاقى
Arterioles	شريانات	Adipocytes	خلايا شحمية
Articular cartilage	غضروف مفصلي	Adrenal gland	غدة كظر
Artioventricular bundle	حزمة أذنية بطنية	Agranulocyte	خلايا غير محببة
Astrocytes	خلايا نجمية (كوكبية)	Alcian blue	أزرق السيان
Atresia	رتق (تراجع)	Alleles	الأليل
Atrioventricular node	عقدة أذنية بطنية	Allergic reaction	تفاعل أرجي أو حساسية
Autocrine	إفراز ذاتي	Alveolar bone	عظم منخى
Autografts	طعوم ذاتية	Alveolar ducts	قنوات منخية
Autonomic ganglia	عقد ذاتية (مستقلة/ لا إرادية)	Alveolar macrophage	بلاعم منخية (خلايا غبارية)
Autophagy	التهام ذاتي	Alveolar cells type I	خلايا منخية نمط I
Autoradiography	تصوير إشعاعي ذاتي	Alveolar cells type II	خلايا منخية نمط II
Axolemma	غشاء المحوار	Alveoli	أسفاخ
Axon	محوار	Ampulla	المبلولة (مجل)
Axon hillock	بروز المحوار	Anagen	طور نمو شعرة
Axoneme	خيوط محوري	Anemia	فقر دم
Axoplasm	هيولى المحوار	Anoxia	نقص أو كسجين
Azurophilic granules	حببيبات لازوردية	Anterograde transport	نقل تقدمي
		Antibodies	أضداد
B		Antigen presentation	تقديم مستضد أو تجلية مستضد
β -lipotropin	هرمون مؤجة للشحم بيتا	Antigenic determinants	محددات مستضدية
B lymphocytes	خلايا لمفاوية بائية	Antigen-presenting cells	خلايا مقدمة للمستضد
Basal cells	خلايا قاعدية	Antigens	مستضدات
Basal lamina	صفحة قاعدية	Antral Follicles	جريبات غارية (جريبات ذات تجويف)
Basal pole	قطب قاعدي	Antrum	غار (تجويف)
Basement membrane	غشاء قاعدي	Apical pole	قطب قمى
Basophils	قعدات (خلايا محبة للأساس)	Apoerine	إفراز مفترز (قمي)
Billroth cords	حبال بيلروث		
Bipolar Neurons	عصبونات ثنائية قطب		
Birefringence	انكسار مزدوج		

Cerebrum	مخ
Chemical synthesis	تصنيع أو تركيب كيميائي
Chemokines	كيموكينات (عوامل تنشيط كيميائي)
Chemotaxins	كيموتاكسينات (عوامل جذب كيميائي)
Chemotaxis	جذب كيميائي
Chief (zymogenic) cells	خلايا رئيسة (مفرزة للخمائر)
Chondroblasts	أرومات الخلايا الغضروفية
Chondrocytes	خلايا غضروفية
Chondronectin	كوندرونكتين
Choroid	مشيمية
Choroid plexus	صفيرة مشيمية
Chromatin	كروماتين
Chylomicron	كيلوميكرونات أو دقائق كيلوسية
Chyme	كيموس
Ciliary body	جسم هذبي
Ciliary processes	استطالات هذبية
Circumvallate papillae	حليمات محوطة (كأسية)
Cirrhosis	تشمع الكبد
Cis face	مدخل أو وجه اقتران
Cisternae	صهاريج
Clara cells	خلايا كلارا
Cochlea rduct	قناة قوقعة
Collagen	كولاجين
Collecting ducts	قنوات جامعة
Collecting tubules	نبيبات جامعة
Colloid osmotic pressure	ضغط تناضحي غرواني
Colony stimulating factors	عوامل محفزة للمستعمرات
Colony-forming units (CFUS)	وحدات مشكلة للمستعمرات
Columnar	أسطوانية (عمودية)
Compact bone	عظم كثيف
Complement system	جملعة متممة
Confocal microscope	مجهر متحد بؤر
Conjunctiva	الملتحمه
Cones	مخاريط
Continuous/ tight capillaries	شعيرات مستمرة أو شعيرات محكمة السد
Converting enzyme angiotensin (CEA)	أنزيم أنجيوتنسين التحويلي
Cornea	القرنية
Corona radiate	إكليل مشع
Corpus albicans	جسم أبيض
Corpus luteum	جسم أصفر

Bladder	مثانة
Blastomers	قسيمات أرومية
Blood - testis barrier	حاجز خصوي دموي
Blood forming elements	عناصر دم مُشكَّلة (خلوية)
Blood-air barrier	حاجز دموي هوائي
Blood-brain barrier (bbb)	حاجز دموي دماغي
Body cell/ perikaryon	جسم خلية عصبية
Bon marrow	نقي عظم
Bone callus	نسيج عظمي
Bone collar	طوق عظم
Bone matrix	مطرقة عظمي
Bony labyrinth	تيه عظمي
Bowman capsule	محفظة بومان
Bronchi	قصبات
Bronchial tree	شجرة قصبية
Bronchioles	قصبات
Brown fat tissue	نسيج شحمي بني
Brush border	حافة فرشائية
Brush cells	خلايا فرشائية
Buffy coat	غلالة شهباء (بيضاء)
Bulbourethral gland	غدة بصلية إكليلية
C	
Calcified cartilage	غضروف متكلس
Calcitonin	هرمون الكالسيتونين
Cancellous bone	عظم إسفنجي (قنوي)
Capillaries	شعيرات دموية
Capsule	محفظة
Carbonic anhydrase	أنزيم أنهيدراز الكربوني
Cardia	فؤاد
Cardiac muscle	عضلة قلبية
Carotid bodies	أجسام سباتية
Carotid sinuses	جيوب سباتية
Catagen	طور تراجع للشعرة
Cell culture	مزرعة خلوية
Cell cycle	دورة خلوية
Cell differentiation	تمايز خلوي
Cell division	انقسام خلوي
Cell lineages	سلاسل خلوية
Cementocytes	خلايا ملاطية
Cementum	ملاط
Central arterioles	شريكات مركزية
Central nervous system (CNS)	جهاز عصبي مركزي
Centroacinar cells	خلايا عينية مركزية
Cerebellum	مخيخ

E

Eccrine	إفراز ناتح
Eccrine sweat gland	غدد عرقية ناتحة
Elastic cartilage	غضروف مرن
Elastic fibers	ألياف مرنة
Embedding	إدماج
Embryonic stem cells	خلايا جذعية جنينية
Enamel	مينا
End bulbs (boutons)	بصلات انتهائية
Endocardium	شغاف
Endocytosis	إدخال خلوي (إلتقام)
Endometrium	بطانة الرحم
Endomysium	غمد الليف العضلي
Endoneurium	غمد الليف العصبي
Endosteum	بطانة عظم (سمحاق العظم الداخلي)
Endothelium	ظهارة بطانية
Endothelium corneal	بطانة القرنية
Enterocytes	خلايا معوية
Enteroendocrine cells	خلايا صماوية معوية
Eosinophilia	أبوزينية حامضية
Ependymal cells	خلايا بطانة عصبية (سيميائية)
Epicardium	نخاب / تامور حشوي
Epidermis	بشرة الجلد
Epididymis	البربخ
Epidural space	مسافة فوق جافية
Epiglottis	لسان المزمار
Epimysium	غمد العضلة
Epineurium	غمد العصب
Epiphyseal plate/ cartilage	غضروف مشائي/ صفيحة مشائية
Epiphyses	مشابك عظم
Epithelia	ظهارات
Epithelial reticular cells	خلايا شبكية ظهارية
Epithelium	ظهارة
Epitopes	حواتم أو محددات مستضدية
Esophagus	مري
Euchromatin	كروماتين حقيقي
Eumelenin	ميلانين حقيقي
Exocytosis	إخراج خلوي (إيماس)
Expression	تعبير
External elastic Lamina	صفيفة مرنة خارجية
Extracellular matrix (ECM)	مطرق خارج خلوي
Extraglomerular mesangial cells/	خلايا مسراقية خارج كبيبة/
Lacis cells	خلايا لاسي

Cortex

Counterstain	ماتون مهابين
Covering/ lining epithelia	ظهارات ساترة أو مبطنة
Creatine kinase	كرياتين كيناز
Cryofracture	لتشديد (الكسر التجميدي)
Cryostat	مشرّاح (مقطّاع) دقيق للجلي
Cuboidal	مكعبة
Cumulus oophorus	رقم بيضي
Cupula	قبة
Cutaneous layer	طبقة جلدية
Cuticle	جلدة (قشرة) الشعرة
Cyclin	الدائكين
Cyclin-Dependent Kinases (CDKS)	ميكانيكات معتمدة على أنزيمات كيناز
Cytochemistry	كيمياء خلوية
Cytokines	ميتوكينات
Cytoskeleton	هيكل خلوي
Cytosol	عصاره خلوية
Cytotoxic lymphocytes (CD8)	خلايا لمفاوية سامة

D

Decidua	غشاء ساقطي
Decidual cells	خلايا ساقطية
Denature	مسخ
Densa lamina	صفيفة كثيفة
Dense connective tissue	نسيج ضام كثيف
Dentin	عاج
Dentrites	شجونات
Dermis	أدمة
Desmin	ديسمين (خيط متوسط)
Desmosome or macula adherens	جسم رابط أو لطخة التصاقية
Diapedesis	التمسلل
Diaphysis	جسم العظم
Diarthroses joints	مفاصل زليلية
Differential interference microscope	مجهر التداخل التفرقي
Diffuse neuroendocrine system (DNES)	جهاز عصبي صماوي منتشر
Discontinuous or sinusoidal capillaries	شعيرات غير مستمرة (جيبانية) أو جيبانات أو أشباه جيوب
Distal convoluted tubule	نبيب ملتف قلبي
Duct of epididymis	قناة بربخية
Ductus deferens	قناة ناقلة للخصايف
Duodenum	اثنا عشر
Dynein	دينين

Glomerular mesangial cells	خلايا مسراقية كَبِيْبِيَّة
Gluconeogenesis	استحداث (تصنيع) السكر
Glycocalyx	كُفَان سكري (غطاء بروقيني سكري)
Glycogen granules	حببيبات غليكوجين
Glycosaminoglycans	غليكون أمينو غليكانات
Goblet cells	خلايا كأسية
Golgi apparatus	جهاز غولجي
Graafian follicle	جريب جراف
Granulocytes	خلايا محببة
Granulosa luteal cells	خلايا مُحَبَّبة لُوتِينِيَّة
Grey matter	مادة رمادية
Ground substance	مادة أساسية
Growth factors	عوامل نمو

H

Hair cells	خلايا مشعرة
Hassall corpuscles	جسيمات هاسال
Haversian system	جيلة هافرس
Hematoxylin and eosin	هيماتوكسيلين وأيوزين
Hemidesmosomes	جسيمات نصف رابطية (جسيم واصل نصفي)
Hemorrhoids	بواسير شرجية
Hepatic lobule	فصيص كبدى
Hepatocyte	خلايا كبدية
Heterochromatin	كروماتين مغاير
High endothelial venules (HEV)	وريدات ذات بطانة مرتفعة سرية
Hilum	كيمياء نسيجية
Histochemistry	خلايا مُنَسَّجَة (بلاعم)
Histiocytes	تكوّن نسيجي
Histogenesis	علم النسيج
Histology	إفراز منفرد (كلي)
Holocrine	استتباب
Homeostasis	خلايا أفقية
Horizontal cells	هرمونات
Hormones	خلايا متقرنة
Horny cells	جوبات هوشب
Howship Lacunae	غضروف زجاجي
Hyaline cartilage	خلايا هجينة
Hybridoma	ضغط هيدروساتكي
Hydrostatic pressure	سمنة فرط التئسج
Hyperplasia obesity	سمنة ضخامية
Hypertrophic obesity	

I

Ileum	لفائفي
Immature bone	عظم غير ناضج

F

False vocal cords	جبال صوتية كاذبة
Fat - storing cells	خلايا خازنة للشحوم
Fenestrated capillaries	شعيرات متقببة (نافذية)
Fibers	ألياف
Fibrillin	فيبريلين
Fibroblast growth factor	عامل نمو الأرومات الليفية
Fibrocartilage	غضروف ليفي
Fibrocytes	خلايا ليفية
Fibrosis	تليف
Fibrous astrocyte	خلايا نجمية (كوكبية) ليفية
Fibrous layer	طبقة ليفية
Filiform papillae	حليمات خيطية
Filtration slits	فلعات أو شقوق ترشيح
Fixation	تثبيت
Flagellas	سياط
Fluid mosaic model	نموذج فسيفسائي سائلي
Fluorescence microscope	مجهر مائلي
Foam cells	خلايا رغوية
Foliate papillae	حليمات ورقية
Follicle mature	جريب ناضج
Follicular cells	خلايا جريبية
Freeze fracture	كسر تجميدي (تشميد)
Fundus	قاع (قعر)
Fungiform papillae	حليمات فطرية

G

Gallbladder	حويصل صفراوي (مرارة)
Gallstones	حصيات مرارية
Ganglia	عقد
Ganglion cells	خلايا عقدية
Gap junction	ارتباط (موصل) فضوي
Gastric pits	وحدات معدية
Gastrin	غاسترين
Glomerular basement membrane	غشاء قاعدي كبيبي
GBM	
Germinal center	مركز إبتاشي
Germinal epithelium	ظهارة منوية (منتشة)
Giant cells	خلايا عملاقة متعددة نواة (عوطلية)
Gingiva	لثة
Gland of litre	غدد إبليلية (لترية)
Glandular epithelia	ظهارات غدية
Glassy membrane	غشاء زجاجي أو شفاف
Glomerular filtration rate (GFR)	معدل ترشيح كبيبي
Glomerular mesangial	مسراق كبيبي

L

Labeled	موسوم (معلم)
Lacrimal glands	غدد دمعية
Lacunae	جويات (تجاويف)
Lamellar bodies	أجسام صفائحية
Lamina propria	صفحة خاصة
Lamina lucida	صفحة شفافة
Laminin	لامينين
Lamins	لامين (لامينات)
Langerhans cells	خلايا تقصنية (لتغرهانس)
Large intestine	أمعاء غليظة
Larynx	حنجرة
Lateral surfaces	سطوح جانبية
Lens	عدسة العين
Leptin	الليبتين
Leukemias	سرطان دم
Leukocytes	كريات بيضاء
Leukotienes	ليكوترينات
Ligand	لجين (مادة ارتباطية)
Light microscope	مجهر ضوئي
Lipid droplets	قطرات دهنية
Lipofuscin	حبيبات ليوفوشين
Liver	كبد
Liver sinusoids	جيبانات كبدية
Loose connective tissue	نسيج ضام رخو
Lung	رئة
Luteal phase	طور لوتيني
Lymphatic recirculation	إعادة دوران اللمف
Lymphatic vascular system	جهاز وعائي لمفاوي
Lymphocytes	لمفاويات
Lymphoid follicles	جريبات لمفاوية
Lymphoid nodules	عقيدات لمفاوية
Lymphoid cell lineage	سلسلة خلايا لمفاوية
Lymphoid tissue	نسيج لمفاوي
Lysosomes	جسيمات حالة

M

Macrovasculature	جملة وعائية كبيرة
Macula densa	بقعة أو لطخة كثيفة
Minor calyces	كؤيسات صغيرة
Major calyces	كؤيسات كبيرة
Major histocompatibility complex	معقد التوافق النسيجي الكبير
Mammary gland	غدة الثدي
Marginal zone	منطقة هامشية
Markers	واسمات (واصمات)

Immediate hypersensitivity reactions

Immune system

Immunogloblins

Immunohistochemistry

Implantation

Impulse-conducting fibers

In vivo

Insulin-like growth factor

Integral proteins

Integrins

Integument

Intercalated disks

Intercellular adhesion

Intermediate filaments

Internal elastic Lamina

Interphase

Interstitial cells

Interstitial growth

Interstitial lamellae

Interstitial tissue

Intervertebral disks

Intrachondral ossification

Intramembranous ossification

Intratesticular genital ducts

In vitro

In Situ hybridization

Iodination

Iris

Isogenous aggregates

Ito's cells

J

Jejunum

Junctions

Juxtacrine

Juxtaglomerular apparatus

Juxtaglomerular glanular cell

K

Keratinization

Keratins

Kidney

Kinesin

Kinetochore

Kupffer cells

تفاعلات فرط الحساسية الفورية

جهاز مناعي

غلوبولينات مناعية

مداغة كيميائية نسيجية

الغرس (تعشيش)

ألياف موصلة للدفعات قلبية

في الجسم الحي

عامل نمو شبيه بالأنسولين

بروتينات داخلية (ضمنية)

بروتينات الإنتغرين

لحافة

أفراص سلمية أو مقحمة

التصاقات (ارتباطات) بين خلوية

خيوط متوسطة (وميطة)

صفحة مرنة داخلية

طور بيني

خلايا خلالية

نمو خلالي أو بيني

صفائح بينية (خلالية)

نسيج خلالي

أفراص بين فقرية

تعمد داخل غضروفي

تعمد داخل غشائي

قنوات داخل خصوية

في أنابيب اختبار

تهجين مكاني

يودنة

قزحية

نكسات متماثلة (إسوية) التكون

خلايا إيتو

صائم

موصلات (ارتباطات)

جهاز مجاور كبيبي

خلايا مجاورة كبيبية حبيبية

نقر

كيراتينات (بروتينات كيراتين)

كلية

الكينيسين

مراكز حركية

خلايا كوففر

Mucosa layer	طبقة مخاطية
Mucosal mast cells	خلايا بدنية مخاطية
Mucous membrane	غشاء مخاطي
Mucous neck cells	خلايا عنق مخاطية
Mucous cells	خلايا مخاطية
Mucous tissue	نسيج مخاطي
Multiadhesive glycoproteins	بروتينات سكرية متعددة الالتصاقات
Multicellular glands	غدد متعددة الخلايا
Multilocular adipose cells	خلايا متعدد المساكن
Multipolar neurons	عصبونات متعددة الأقطاب
Muscle spindles	مغازل عضلية
Muscularis layer	طبقة عضلية
Mutlaminar primary Follicle	جريب أولي متعدد الطبقات
Myelinated fibers	ألياف ميالينية
Myeloid cell lineage	سلسلة خلايا نقوية
Myentric nerve plexus	ضفيرة عضلية عصبية معوية
Myoblast	سليفة عضلية
Myocardium	عضلة قلبية
Myoepithelial cells	خلايا عضلية ظهارية
Myofibrils	لييفات عضلية
Myofibroblast	أرومات ليفية عضلية
Myoid cells	خلايا شبه عضلية
Myometrium	الطبقة العضلية الرحمية
Myoneural junction	ارتباط عصلي عصبني
Myopathies	اعتلالات عضلية

N

NADPH oxidase	أنزيم أكسيداز ثنائي نوكليوتيد نيكوتين وأدينين فوسفات
Nail matrix	مطرق الظفر
Nasal fossae	حفر أنفية
Nasopharynx	بلعوم أنفي
Natural killer cells	خلايا قاتلة طبيعية
Necrosis	نخر
Nephron loop	عروة كلونية
Nerve fibers	ألياف عصبية
Nerve impulse	تنفّع عصبي
Nerve tissue	نسيج عصبي
Nerves	أعصاب
Nervous system	جهاز عصبي
Neural crest	عرف عصبي
Neural plasticity	تكيف عصبي (مرونة عصبية)
Neural retina	الشبكية العصبية
Neurofilaments	خيوط عصبية
Neurohypophysis	نخامي عصبية

Mast cells	خلايا بدنية
Matrix receptors	مستقبلات مطرقية
Mature bone	عظم ناضج
Medulla	لب
Medullay cords	حبال لبية
Medullay sinuses	جيوب لبية
Megakaryoblasts	أرومات خلايا النواء
Megakaryocytes	خلايا النواء
Meiosis	انقسام منصف
Membrane trafficking	مقايضة غشائية
Menarche	الطمث (الحيض)
Meninges	سحايا
Menstrual cycle	دورة طمثية
Merkel cells	خلايا ميركل
Merocrine	إفراز فارز (دائم الذورة)
Mesenchymal cells	خلايا متوسطة
Mesenchymal epithelium	ظهارة متوسطة
Mesenchyme	اللحمة المتوسطة
Mesoderm	أديم أوسط (وريقة جنينية وسطى)
Metachromatic	تبدل لوني
Metamyelocytes	خلايا خلية نقوية
Metarterioles	شعيرات شريانية
Metastasis	نقيلة (انتشار)
Microfibril	لييفات دقيقة (مجهريّة)
Microfold cell	خلايا طية مجهرية
Microglia	خلايا دبقية صغيرة (دبقيات)
Microtubules	تبيبات دقيقة (أنابيبات)
Microtubules-organizing centers	مراكز تنظيم تبيبات دقيقة
Microvasculature	جملة وعائية مجهرية
Microvilli	زغيبات
Mitochondria	متقدرات
Mitosis	انقسام فتيلي
Molecules	جزيئات
Monocytes	الوحدات
Mononuclear phagocytic system	منظومة الوحدات البلعمية
Monopause	سن اليأس
Mortis rigor	تيبس رمي
Motor (efferent) Neurons	عصبونات حركية (صادرة)
Motor end-plate	لوحة انتهائية محركة
Motor nerves	أعصاب حركية
Motor unit	وحدة محركة
Mucins	مخاطين
Mucosa associated lymphoid tissue (MALT)	نسيج لمفاوي مرافق للمخاطية

Paracortex	جانب القشرة	Neurolemmocyte/ schwann cells	خلية عذبة عصبية / خلايا شوان
Paracrine	إفراز نظير صماوي	Neuromodulators	وسائط عصبية (ملطفات عصبية)
Paranasal sinuses	جيوب مجاورة أنفية	Neurons	عصبونات
Parathyroid gland	غدة ذرقية (غدة مجاورة للذرق)	Neuropil	لب عَصَبِي
Parotid gland	غدة ترقية	Neutrophils	مُتَلَيَات عَصَبِيَّة
Pars intermediate (lobe)	جزء / فص متوسط	Neutrophils	عدلات (خلايا عدلة)
Passive diffusion	نقل منفعل	Nuclear envelope	غلاف نووي
Pedicels	رُجِيَّات أو عُنَيْقَات	Nuclear lamina	مُغَلِّقَة نووية
Penicillar arterioles	شُرَيْنَات عَصَلِيَّة (مُكْتَسِبَة)	Nuclear pore complexes	مُعَقَّدَات مَسَام نووي
Pepsinogen	مُولَد بَيْسِين	Nucleolus	نوية
Peptidase signal	بَبْتِيدَاز إشاري	Nucleosome	جسيم نووي
Perforating canals	أَقْنِيَّة ثاقبة	Nucleus	نواة
Perforating fibers	ألياف ثاقبة	Nucleus pulposus	نواة لَبِيَّة
Periarteriolar lymphatic sheath	غمد لمفاوي حول شُرَيْني		
(PALS)			
Pericardium	تأمور جداري	Obesity	سمنة
Perichondrium	سمحاق الغضروف (ما حول الغضروف)	Olfactory cells	خلايا شمعية
Pericytes	خلايا حوطية أو حول وعائية	Oligodendrocytes	خلايا قليلة التغصنات
Perimysium	غمد الحزمة العضلية	Oogonium	بذرة بيضية
Perineurium	غمد الحزمة العصبية	Opsonization	علهلية (أبسنة)
Perinuclear space	مسافة حول نووية	Oral cavity	تجويف فموي
Periodontium	دواعم من (نسيج داعم للأسنان)	Orbit	حجاج
Periodic acid schiff reagent	كاشف حمض بيرونيك شيف	Osmium tetroxide	رباعي أوكسيد الأوسميوم
Periodic sloughing	تَفْشُر دوري (انسلاخ دوري)	Ossification zone	منطقة تعظم
Periodontal ligament	رباط دواعم السن (رباط ما حول السن)	Osteoblasts	بانيات العظم (أرومات عظمية)
		Osteoclast stimulating factor	عامل منبه أو محفز لكسرات العظم
Peripheral nervous system (PNS)	جهاز عصبي محيطي	Osteoclasts	ناقضات (كسرات) العظم
Peripheral proteins	بروتينات محيطية	Osteocytes	خلايا عظمية
Periosteum	سمحاق العظم الخارجي	Osteogenesis	تكون عظم
Perivascular feet	أقدام حول وعائية	Osteon	أستيون أو عظمون
Perivascular mast cells	خلايا بدنية حول وعائية	Osteoprogenitor cells	خلايا مُولدة عظمية
Permanent cell culture	زراعة خلوية دائمة	Osteoid	شبه عظمي
Peroxisomes	جسيمات بيروكسيدية (تأكسدية)	Otoconia or otoliths	غُبَارُ التَوَازُن أو غبار الأذن
Peyer patches	لطفات باير	Ovarian Follicles	جريبات مبيضية
Phagocytosis	بلعمة	Ovary	مبيض
Phagosome	جسيم بلعمي	Ovum	بيضة
Pharynx	بلعوم		
Phase-contrast microscope	مجهر متباين طور	Palatine tonsils	لوزات حنكية
Pia mater	الأم الحنون	Pancreas	بنكرياس
Pigment epithelium	ظهارة صباغية	Pancreatic islets	جزر بنكرياسية
Pillar cells	خلايا عمادية	Paneth cells	خلايا بانيت
Pineal gland	غدة صنوبرية	Papillae	حليمات
Pinna/ auricula	صوان الأذن	Pars distalis (lobe)	جزء / فص قاصي
		Pars tuberalis (lobe)	جزء / فص حديبي

Recombinant DNA	تأشيب دنا
Red pulp	لب أحمر
Regulatory T cells	خلايا تائية منظمة
Renal corpuscles	جسيمات كلوية
Renal pelvis	حويضة كلية
Renin	الرينين
Residual bodies	أجسام متبقية
Resolving power	قوة تمييزية
Resorption bays	أخلجة ارتشافية
Respiratory bronchioles	قصيبات تنفسية
Respiratory epithelium	ظهارة تنفسية
Retrograde transport	نقل رجعي أو عكسي
Reticular cells	خلايا شبكية
Reticular fibers	ألياف شبكية
Reticular lamina	صفحة شبكية
Reticular tissue	نسيج شبكي
Retina	شبكة
Rhodopsin	رودوبسين (الصباغ الأرجواني)
Ribosomes	جسيمات ريبية (جسيمات ريبوزومية)
Rickets	مرض الكساح
Rodes	العصبي
Rough endoplasmic reticulum (RER)	شبكة هيولية داخلية خشنة
Ruffled border	حافة تغصنية أو مجمدة
Rugae	تجعدات
S	
Salivary glands	غدد لعابية
Sarcomere	قسم عضلي
Satellite lymph node	عقد لمفاوية مائلة أو تابعة
Satellite cells	خلايا مائلة (تابعة)
Scala tympani	سفالة طبليّة
Scala vestibuli	سفالة دهليزية
Scanning electron microscope	مجهر إلكتروني ماسح
Scurvy	داء الحفر (بثع)
Sebaceous glands	غدد زهمية
Secondary bone	عظم ثانوي
Secondary follicles	جريبات ثانوية
Secondary spermatocytes	خلايا نطفية ثانوية
Secretory vesicles or granules	حويصلات أو حبيبات إفرازية
Sectioning	تقطيع
Semicircular ducts	قنوات حلالية
Seminal vesicles	حويصلات منوية
Seminiferous tubules	نبيبات ناقلة منوية

Pinocytosis	احتشاء خلوي
Placenta	مشيمة
Plaque attachment	لويحة التصاقية أو ارتباطية
Plasma cells	خلايا بلازمية
Plasma membrane	غشاء خلوي (بلازمي)
Plasmalemma	غشاء هيولي أو خلوي (بلازمي)
Plastic resin	راتنج بلاستيكي
Platelet-derived growth factor	عامل نمو مشتق من الصفائح
Pleura	جنبه
Podocytes	خلايا رجلاء
Polaroid	مادة بولارويد
Polarizing microscope	مجهر مستقطب
Polyclonal antibodies	أضداد متعددة تسيّلة
Polymerase chain reaction (PCR)	تفاعل بوليميراز متسلسل
Precursor cells	خلايا سليفة
Preovulatory follicle	جريب ما قبل الإباضة
Primary bone	عظم أولي
Primary bronchi	قصبة أولية (أساسية)
Primary cell cultures	مزارع خلوية أولية
Primary spermatocytes	خلايا نطفية أولية
Probe	مسبار
Proerythroblast	سليفة أرومة حمراء
Progenitor cells	خلايا سليفة
Proliferative phase	طور التكاثر
Prostate	البروستات (الموثة)
Prostatic concretions	حصيات بروستاتية
Proteasomes	جسيمات مُحلّة للبروتينات
Proteinuria	بيلة بروتينية
Proteoglycans	بروتينو غليكانات
Protooncogenes	طلاتع جينات ورمية
Protoplasmic Astrocytes	خلايا نجمية حبلية (كوكبية هيولية)
Proximal convoluted tubule	نبيبات ملتفة دافية
Pseudostratified columnar epithelium	ظهارة عمودية مطبقة كاذبة (موهمة)
Pseudounipolar neurons	عصبونات وحيدة قطب كاذبة
Puripotent cells	خلايا متعددة كوامن (خلايا متعددة الإمكانات)
Purkinje fibers	خلايا بوركنج
R	
Radioactive thymidine	ثيمدين مشع
Receptor mediated endocytosis	إدخال خلوي (الانتقام) بواسطة مستقبلات
Receptors	مستقبلات

Sweat gland Apocrine	غدد عرقية مفترزة (قيمة الإفراز)	Sensory ganglia	عقد حسية
Sweat glands	غدد عرقية	Sensory fibers	ألياف حسية
Swell bodies	أجسام منتفخة (متورمة)	Sensory Neurons	عصبونات حسية
Synapses	مشابك	Serosa layer	طبقة مصليّة
Synaptic cleft	شق أو فلق مشبكي	Sharpey's fibers	ألياف شاربي
Synaptic communication	اتصال مشبكي	Shunts (arteriovenous anastomoses)	تقاغات شريانية وريدية
Synarthroses joints	مفاصل ليفية	Signet-ring cell	خلية ختمية (خاتمية)
Synchondroses	مفاصل غضروفية	Simple epithelia	ظهارات بسيطة
Synostosis	مفاصل عظمية	Sinoatrial node	عقدة جيبية أذنية
Synthesis	تصنيع أو تركيب	Skeletal muscles	عضلات هيكلية
T		Small intestine	أمعاء دقيقة
T helper cells (CD4)	خلايا تائية مساعدة	Small granule cells	خلايا حبيبية صغيرة
T receptor cell (TCR)	مستقبل خلوية ناشئة	Smooth endoplasmic reticulum (SER)	شبكة هيولية داخلية ملساء
Taste buds	براعم ذوق	Smooth muscles	عضلات ملساء
Telogen	طور خمول الشعرة	Space of Disse	مسافة حول جيبانية (فراغ ديس)
Tendon organs	أعضاء وترية	Specific granules	حبيبات نوعية
Teniae coli	أشرطة قولونية	Spermatogenesis	إنطاف
Terminal web	شبكة انتهائية	Spermiogenesis	تكون النطاف
Testis	الخصية	Spinal cord	حبل شوكي (نخاعي)
Theca externa	قراب خارجي (الغلالة الظاهرة للقراب الجريبي)	Spleen	طحال
Theca interna	قراب داخلي (الغلالة الغائرة للقراب الجريبي)	Splenic pulp	لب طحالي
Thecal luteal cells	خلايا قرابية لوتينية	Squamous	حرفي
Thermogenin	ثيرموجينين	Stave cells	خلايا عصوية
Thrombus	خثرة	Stem cells	خلايا جذعية
Thymic-blood barrier	حاجز دموي - ثومي	Stereocilia	أهداب ساكنة (مجسمة)
Thymocytes	خلايا ثومية	Stomach	معدة
Thymus	ثومة	Stratified epithelia	ظهارات مطبقة
Thyroid	غدة درقية	Stratum basale	طبقة قاعدية
Tissue	نسيج	Stratum corneum	طبقة منقرنة
Tissue artifacts	خدعات نسيجية	Stratum lucidum	طبقة شفافة
Tissue culture	مزارع نسيجية	Stratum spinosum	طبقة شائكة
Tonsils	لوزات	Stress fibers	ألياف إجهاد
Trachea	رغامى	Striated border	حافة مخططة
Trans-face	مخرج أو وجه إفتراق	Striated ducts	قنوات مخططة
Transcellular transport	نقل عبر خلوي	Stroma	سدى (نسيج سدوي أو داعم)
Transectosis	عبور خلوي	Subcapsular sinuses	جيوب تحت محفظة
Transformation	إستحالة	Subcutaneous tissue	نسيج تحت جلدي
Transit amplifying cells	خلايا تضخيم عابر	Submucosa layer	طبقة تحت مخاطية
Transitional epithelium	ظهارة انتقالية	Submucosa plexus	ضفيرة تحت مخاطية
Transmission electron microscope	مجهر إلكتروني نافذ	Supporting cells	خلايا داعمة (سائدة)
Transverse tubule system	مجموعة أنابيب مستعرضة	Supporting or sertoli cells	خلايا داعمة أو سيرتولي
True vocal cords	حبال صوتية حقيقية	Surfactant	عامل فاعل بالسطح

Vascular lacunae	جوبات وعائية
Vasculature	التوعية
Vasoactive substances	مواد فعّالة في الأوعية
Venule	وَرَيْدَة
Venules	وريدات
Vestibular membrane	غشاء دهليزي
Vestibule nasal	دهليز أنفي
Vimentin	فيمنتين (خيوط متوسط)
Vitreous body	جسم زجاجي
Von Ebner glands	غدد فون إبنر
W	
Warton's jelly	هلام وارطون
White adipose tissue	نسيج شحمي أبيض
White matter	مادة بيضاء
White pulp	لب أبيض
Woven bone	عظم محبوك
Z	
Zonule fibers	ألياف نطوقية
Zygote	لاقحة
Zymogen granules	حببيبات مولدة للإنزيمات

Tunica adventitia	غلالة برائية
Tunica intima	غلالة باطنة
Tunica media	غلالة وسطانية
U	
Ubiquitin	يويكوتين
Umbrella cells	خلايا مظليّة
Unicellular glands	غدد وحيدة خلية
Unilaminar primary Follicle	جريب أولي أحادي الطبقة
Unilocular adipose cells	خلايا شحمية وحيدة المسكن
Unipolar neurons	عصبونات وحيدة قطب
Unit membrane	وحدة غشائية
Unmyelinated fibers	ألياف غير نخاعينية (ميالينية)
Urinary space	مسافة بولية
Urothelium	ظهارة بولية
Uterine cervix	عنق الرحم
Uterine tubes	أنبوياء الرحم
Uterus	رحم
V	
Vasa vasorum	أوعية وعاء (تروية دموية للوعاء الدموي)

Holocrine	إفراز منفرد (كلي)	Synaptic communication	اتصال مثبكي
Eccrine	إفراز ناتج	Duodenum	اثنا عشر
Paracrine	إفراز نخلير صماوي	Apoptotic bodies	أجسام إستماتية
Perivascular feet	أقدام حول وعائية	Carotid bodies	أجسام سباتية
Intervertebral disks	أقراص بين فقرية	Lamellar bodies	أجسام صفائحية
Intercalated disks	أقراص سلمية أو مقحمة	Residual bodies	أجسام متبقية
Perforating canals	أقنية ثاقبة	Swell bodies	أجسام منتفخة (متورمة)
Corona radiate	إكليل مشع	Pinocytosis	احتساء خلوي
Alleles	آلائل	Exocytosis	إخراج خلوي (إيمانس)
Intercellular adhesion	التصاقات (ارتباطات) بين خلوية	Resorption bays	أخلجة ارتشافية
Autophagy	التعاض ذاتي	Receptor mediated endocytosis	إدخال خلوي (الإلتقام) بواسطة مستقبلات
Fibers	ألياف	Endocytosis	إدخال خلوي (الإلتقام)
Sharpey's fibers	ألياف شاربي	Embedding	إمماج
Stress fibers	ألياف إجهاد	Dermis	أدمة
Perforating fibers	ألياف ثاقبة	Mesoderm	أديم أومط (وريقة جنينية وسطى)
Sensory fibers	ألياف حسية	Gap junction	ارتباط (موصل) فضوي
Reticular fibers	ألياف شبكية	Myoneural junction	ارتباط عضلي عصبي
Nerve fibers	ألياف عصبية	Chondroblasts	أرومات الخلايا الغضروفية
Unmyelinated fibers	ألياف غير نخاعينية (ميالينية)	Megakaryoblasts	أرومات خلايا الفواء
Elastic fibers	ألياف مرنة	Myofibroblast	أرومات ليفية عضلية
Impulse-conducting fibers	ألياف موصلة للدفعات قليلة	Alcian blue	أزرق ألسيان
Myelinated fibers	ألياف ميالينية	Homeostasis	استتباب
Zonule fibers	ألياف نظيقية	Transformation	استحالة
Pia mater	الأم الحنون	Gluconeogenesis	استحداث (تصنيع) السكر
Ampulla	أمبلولة (مجل)	Ciliary processes	استطالات هدية
Small intestine	أمعاء دقيقة	Apoptosis	استماتة (موت مبرمج)
Large intestine	أمعاء غليظة	Osteon	أستيون أو عظمون
Uterine tubes	أنبوا الرحم	Columnar	أسطوانية (عمودية)
NADPH oxidase	أنزيم أكسيداز ثنائي نوكليوتيد نيكوتين وأدينين فوسفات	Alveoli	أسناخ
Converting enzyme angiotensin (CEA)	أنزيم أنجيوتنسين التحويلي	Teniae coli	أشرطة قولونية
Carbonic anhydrase	أنزيم أنهيداز الكربوني	Antibodies	أضداد
Diapedesis	انسلال	Polyclonal antibodies	أضداد متعددة نسيلة
Spermatogenesis	إنطاف	Lymphatic recirculation	إعادة دوران اللمف
Implantation	انغراس (تعشيش)	Myopathies	اعتلالات عضلية
Cell division	انقسام خلوي	Nerves	أعصاب
Mitosis	انقسام قتيلى	Motor nerves	أعصاب حركية
Meiosis	انقسام منصف	Tendon organs	أعضاء وترية
Birefringence	انكسار مزدوج	Autoerine	إفراز ذاتي
Stereocilia	أهداب ساكنة (مجسمة)	Merocrine	إفراز فارز (دائم الذورة)
Vasa vasorum	أوعية وعاء (تروية دموية للوعاء الدموي)	Juxtocrine	إفراز مجاور
		Apocrine	إفراز مفترز (قمي)

Intramembraous ossification	تعظم داخل غشائي
Intrachondral ossification	تعظم داخل غضروفي
Dentrites	تغصنات
Allergic reaction	تفاعل أرجي أو حساسية
Polymerase chain reaction (PCR)	تفاعل بوليميراز متسلسل
Immediate hypersensitivity reactions	تفاعلات فرط الحساسية الفورية
Shunts (arteriovenous anastomoses)	تفاغرات شريانية وريدية
Antigen presentation	تقديم مستضد أو تجلية مستضد
Keratinization	تقرن
Sectioning	تقطيع
Isogenous aggregates	تكدسات متماثلة (إسوية) التكون
Spermiogenesis	تكون النطاف
Osteogenesis	تكون عظم
Histogenesis	تكون نسيجي
Neural plasticity	تكيف عصبي (مرونة عصبية)
Fibrosis	تليف
Cell differentiation	تمايز خلوي
In Situ hybridization	تهجين مكاني
Thymus	توتة
Mortis rigor	تيبس رمي
Bony labyrinth	تيه عظمي
ث	
Thermogenin	ثيرموجينين
Radioactive thymidine	ثيمدين مشع
ج	
Unilaminar primary Follicle	جريب أولي أحادي الطبقة
Multilaminar primary Follicle	جريب أولي متعدد الطبقات
Graafian follicle	جريب جراف
Preovulatory follicle	جريب ما قبل الإباضة
Follicle mature	جريب ناضج
Secondary follicles	جريبات ثانوية
Antral Follicles	جريبات غارية (جريبات ذات تجويف)
Lymphoid follicles	جريبات لمفاوية
Ovarian Follicles	جريبات مبيضية
Pars tuberalis (lobe)	جزء / فص حذبي
Pars distalis (lobe)	جزء / فص قاصي
Pars intermedia (lobe)	جزء / فص متوسط
Pancreatic islets	جزر بنكرياسية
Molecules	جزيئات
Chemotaxis	جذب كيميائي
Corpus albicans	جسم أبيض

Eosinophilia	أبوزينية حامضية
ب	
Osteoblasts	بانيات العظم (أرومات عظمية)
Peptidase signal	ببتيداز إشاري
Oogonium	بذرة بيضية
Taste buds	براعم دوق
Epididymis	البربخ
Integrins	بروتينات الإنتغرين
Integral proteins	بروتينات داخلية (ضمنية)
Multiahesive glycoproteins	بروتينات سكرية متعددة الالتصاقات
Peripheral proteins	بروتينات محيطية
Proteoglycans	بروتينو غليكوفات
Axon hillock	بروز المحوار
Prostate	البروستات (الموثة)
Epidermis	بشرة الجلد
End bulbs (boutons)	بصلات انتهائية
Endometrium	بطانة الرحم
Endothelium corneal	بطانة القرنية
Endosteum	بطانة عظم (بمحاق العظم الداخلي)
Macula densa	بقعة أو لطفة كثيفة
Alveolar macrophage	بلاعم سنخية (خلايا غبارية)
Phagocytosis	بلعمة
Pharynx	بلعوم
Nasopharynx	بلعوم أنفي
Pancreas	بنكرياس
Hemorrhoids	بواسير شرجية
Ovum	بيضة
Proteinuric	بيئة بروتينية
ت	
Recombinant DNA	تأشب دنا
Pericardium	تأمور جداري
Metachromatic	تبدل لوني
Fixation	تثبيت
Rugae	تجمعات
Oral cavity	تجويف فموي
Periodic sloughing	تخثر دوري (السلخ دوري)
Nerve impulse	تنقّع عصبي
Cirrhosis	تشمع الكبد
Cryofracture	تشميد (الكسر التجميدي)
Synthesis	تصنيع أو تركيب
Chemical synthesis	تصنيع أو تركيب كيميائي
Autoradiography	تصوير إشعاعي ذاتي
Expression	تعبر

Thymic-blood barrier	حاجز دموي - ثوتي
Blood-brain barrier (bbb)	حاجز دموي دماغي
Blood-air barrier	حاجز دموي هوائي
Ruffled border	حافة تغصنية أو مجمدة
Brush border	حافة فرشائية
Striated border	حافة مخططة
Acne	حب الشباب
True vocal cords	حبال صوتية حقيقية
False vocal cords	حبال صوتية كاذبة
Billroth cords	حبال بيلروث
Medullay cords	حبال لبية
Spinal cord	حبل شوكي (نخاعي)
Glycogen granules	حببيبات غليكوجين
Azurophilic granules	حببيبات لازوردية
Lipofuscin	حببيبات ليوفوشين
Zymogen granules	حببيبات مولدة للإنزيمات
Specific granules	حببيبات نوعية
Orbit	حجاج
Squamous	حرفشي
Artioventricular bundle	حزمة أذينة بطنية
Prostatic concretions	حصيات بروتينية
Gallstones	حصيات مرارية
Nasal fossae	حفر أنفية
Papillae	حليمات
Filiform papillae	حليمات خيطية
Fungiform papillae	حليمات فطرية
Circumvallate papillae	حليمات محوطة (كأسية)
Foliate papillae	حليمات ورقية
Larynx	حنجرة
Epitopes	حواثم أو محدثات مستضدية
Gallbladder	حويصل صفراوي (مرارة)
Secretory vesicles or granules	حويصلات أو حببيبات إفرازية
Seminal vesicles	حويصلات منوية
Renal pelvis	حويضة كلية
خ	
Thrombus	خثرة
Tissue artifacts	خدعات نسيجية
Testis	الخصية
APUD cells	خلايا أبودية
Horizontal cells	خلايا أفقية
Rodes cells	خلايا العصي
Absorptive cells	خلايا امتصاصية
Megakaryocytes	خلايا النواء
Ito's cells	خلايا إيتو

Corpus luteum	جسم أصفر
Body cell/ perikaryon	جسم خلية عصبية
Vitreous body	جسم زجاجي
Diaphysis	جسم العظم
Ciliary body	جسم هلامي
Phagosome	جسيم بلعفي
Desmosome or macula adherens	جسيم رابط أو لطفة التصاقية
Nucleosome	جسيم نووي
Peroxisomes	جسيمات بيروكسيدية (تأكسدية)
Lysosomes	جسيمات حالة
Ribosomes	جسيمات ريبية (جسيمات ريبوزومية)
Renal corpuscles	جسيمات كلوية
Proteasomes	جسيمات محللة للبروتينات
Hemidesmosomes	جسيمات نصف رابطية (جسيم واصل نصفي)
Hassal corpuscles	جسيمات هاسال
Cuticle	جلية (قشرة) الشعرة
Complement system	جملعة متممة
Haversian system	جملعة هافرس
Vasculature	الشوعية
Microvasculature	جملعة وعائية مجهرية
Macrovasculature	جملعة وعائية كبيرة
Pleura	جنية
Paracortex	جنيب القشرة
Nervous system	جهاز عصبي
Diffuse neuroendocrine system (DNES)	جهاز عصبي صماوي منتشر
Peripheral nervous system (PNS)	جهاز عصبي محيطي
Central nervous system (CNS)	جهاز عصبي مركزي
Golgi apparatus	جهاز غولجي
Juxtaglomerular apparatus	جهاز مجاور كبي
Immune system	جهاز مناعي
Lymphatic vascular system	جهاز وعائي لمفاوي
Lacunae	جويات (تجاويف)
Howship lacunae	جويات هوشب
Vascular lacunae	جويات وعائية
Liver sinusoids	جيبانات كبدية
Subcapsular sinuses	جيوب تحت محفظية
Carotid sinuses	جيوب سباتية
Medullay sinuses	جيوب لبية
Paranasal sinuses	جيوب مجاورة أنفية
ح	
Blood - testis barrier	حاجز خصوي دموي

Giant cells	خلايا عملاقة متعددة نواة	Paneth cells	خلايا بانيث
Centroacinar cells	خلايا غدية مركزية (عرقية)	Perivascular mast cells	خلايا بدنية حول وعائية
Mucous neck cells	خلايا عنق مخاطية	Mast cells	خلايا بدنية
Chondrocytes	خلايا غضروفية	Mucosal mast cells	خلايا بدنية مخاطية
Agranulocyte	خلايا غير محببة	Ependymal cells	خلايا بطانة عصبية (سيميائية)
Brush cells	خلايا فرشائية	Plasma cells	خلايا بلازمية
Natural killer cells	خلايا قاتلة طبيعية	Purkinje fibers	خلايا بوركنج
Basal cells	خلايا قاعدية	T helper cells (CD4)	خلايا تائية مساعدة
Thecal luteal cells	خلايا قِرابية لوتينية	Regulatory T cells	خلايا تائية منظمة
Clara cells	خلايا كلارا	Transit amplifying cells	خلايا تضخيم عابر
Oligodendrocytes	خلايا قليلة التغصنات	Langerhans cells	خلايا لغصنية (لغرهانس)
Goblet cells	خلايا كأسية	Thymocytes	خلايا ثيمية
Hepatocyte	خلايا كبدية	Stem cells	خلايا جذعية
Kupffer cells	خلايا كوففر	Embryonic stem cells	خلايا جذعية جنينية
Merkel cells	خلايا ميركل	Follicular cells	خلايا جريبية
B lymphocytes	خلايا لمفاوية بائية	Small granule cells	خلايا حبيبية صغيرة
Cytotoxic lymphocytes (CD8)	خلايا لمفاوية سامة	Pericytes	خلايا حوطية أو حول وعائية
Fibrocytes	خلايا ليفية	Fat - storing cells	خلايا خازنة للدهون
Stave cells	خلايا عصوية	Interstitial cells	خلايا خالية
Multilocular adipose cells	خلايا متعدد المساكن	Metamyelocytes	خلايا خلية نوية
Puripotent cells	خلايا متعددة كوامن (خلايا متعددة الإمكانات)	Supporting cells	خلايا داعمة (سائدة)
Horny cells	خلايا متقرنة	Supporting or sertoli cells	خلايا داعمة أو سيرتولي
Mesenchymal cells	خلايا متوسطة	Microglia	خلايا دقيقة صغيرة (ثيقيات)
Juxtaglomerular granular cell	خلايا مجاورة كبدية حبيبية	Chief (zymogenic) cells	خلايا رئيسة (مفرزة للخمائر)
Granulocytes	خلايا محببة	Podocytes	خلايا رجلاء
Granulosa luteal cells	خلايا مُحِبَّة لوتينية	Foam cells	خلايا رغوية
Mucous cells	خلايا مخاطية	Satellite cells	خلايا سائلة (تابعة)
Extraglomerular mesangial cells/	خلايا مسراقية خارج كبدية/	Decidual cells	خلايا ساقطية
Lacis cells	خلايا لامي	Precursor cells	خلايا سليقة
Glomerular mesangial cells	خلايا مسراقية كبدية	Progenitor cells	خلايا سليقة
Hair cells	خلايا مشعرة	Alveolar cells type I	خلايا سنخية نمط I
Umbrella cells	خلايا مظلية	Alveolar cells type II	خلايا سنخية نمط II
Enterocytes	خلايا معوية	Reticular cells	خلايا شبكية
Antigen-presenting cells	خلايا مقدمة للمستضد	Epithelial reticular cells	خلايا شبكية ظهارية
Cementocytes	خلايا ملاطية	Myoid cells	خلايا شبه عضلية
Histiocytes	خلايا منسجة (بلاعم)	Adipocytes	خلايا شحمية
Osteoprogenitor cells	خلايا مولدة عظمية	Unilocular adipose cells	خلايا شحمية وحيدة المسكن
Astrocytes	خلايا نجمية (كوكبية)	Olfactory cells	خلايا شمعية
Fibrous astrocytes	خلايا نجمية ليفية	Enteroendocrine cells	خلايا صماوية معوية
Protoplasmic Astrocytes	خلايا نجمية جيلية (كوكبية هولية)	Microfold cells	خلايا طية مجهرية
Primary spermatocytes	خلايا نطفية أولية	Myoepithelial cells	خلايا عضلية ظهارية
		Osteocytes	خلايا عظمية
		Ganglion cells	خلايا عقدية
		Pillar cells	خلايا عمادية

Proerythroblast	سليفة أرومة حمراء
Myoblast	سليفة عضلية
Cyclin	السيكلين
Periosteum	سمحاق العظم الخارجي
Perichondrium	سمحاق الغضروف (ما حول الغضروف)
Obesity	سمنة
Hypertrophic obesity	سمنة ضخامية
Hyperplasia obesity	سمنة فرط التنسج
Monopause	سن اليأس
Flagellae	سياط
Cytokines	سيتوكينات
Cyclin-Dependent Kinases (CDKS)	سيكلينات معتمدة على أنزيمات كينيز

ش

Terminal web	شبكة انتهائية
Rough endoplasmic reticulum (RER)	شبكة هيولية داخلية خشنة
Smooth endoplasmic reticulum (SER)	شبكة هيولية داخلية لمساء
Retina	شبيكية
Neural retina	الشبيكية العصبية
Osteoid	شبه عظمي
Bronchial tree	شجرة قصصية
Arterioles	شريانات
Penicillar arterioles	شريانات عائلية (مكتسية)
Central arterioles	شريانات مركزية
Capillaries	شعيرات دموية
Metarterioles	شعيرات شريانية
Discontinuous or sinusoidal capillaries	شعيرات غير مستمرة (جيبانية) أو جيبانات أو أشباه جيوب
Fenestrated capillaries	شعيرات مثقبة (نافذية)
Continuous/ tight capillaries	شعيرات مستمرة أو شعيرات محكمة المد

Endocardium	شغاف
Synaptic cleft	شق أو فلاح مشبكي

ص

Jejunum	صائم
Interstitial lamellae	صفائح بينية (خلالية)
Lamina propria	صفحة خاصة
Reticular lamina	صفحة شبكية
Lamina lucida	صفحة شفافة
Basal lamina	صفحة قاعدية
Densa lamina	صفحة كثيفة

Secondary spermatocytes	خلايا نطفية ثانوية
Hybridoma	خلايا هجينة
Signet-ring cell	خلية ختمية (خاتميه)
Neurolemmocyte/ schwann cells	خلية غمدية عصبية / خلايا شوان
Axoneme	خيوط محوري
Neurofilaments	خيوط عصبية
Intermediate filaments	خيوط متوسطة (وسيطه)
microfilaments	خيوطات (خيوط دقيقة)

د

Scurvy	داء الحفر (بشع)
Bone callus	دشبذ عظمي
Vestibule nasal	دهليز أنفي
Periodontium	دواعم سن (نسج داعم للأسنان)
Cell cycle	دورة خلوية
Menstrual cycle	دورة طمثية
Desmin	ديسمين (خيوط متوسط)
Dynein	دينين

ر

Lung	رئة
Plastic resin	راتنج بلاستيكي
Periodontal ligament	رباط دواعم السن (رباط ما حول السن)
Osmium tetroxide	رباعي أوكسيد الأوسميوم
Atresia	رتق (تراجع)
Pedicles	رُجيلات أو عنققات
Uterus	رحم
Trachea	رغامى
Cumulus oophorus	ركام مبيض
Renin	الرينين
Rhodopsin	رودوبسين (الصباغ الأرجواني)

ز

Permanent cell culture	زراعة خلوية دائمة
Microvilli	زغيبات

س

Meninges	سحايا
Stroma	سدى (نسج سدوي أو داعم)
Hilum	سرة
Leukemias	سرطان دم
Lateral surfaces	سطوح جانبية
Scala vestibuli	سفالة دهليزية
Scala tympani	سفالة طبليية
Cell lineages	سلاسل خلوية
Lymphoid cell lineage	سلسلة خلايا لمفاوية
Myeloid cell lineage	سلسلة خلايا نغوية

Urothelium	ظهارة بولية
Respiratory epithelium	ظهارة تنفسية
Pigment epithelium	ظهارة صبغية
Pseudostratified columnar epithelium	ظهارة عمودية مطبقة كاذبة (موهمة)
Mesenchymal epithelium	ظهارة متوسطة
Germinal epithelium	ظهارة منوية (منتشة)

ع

Dentin	عاج
Surfactant	عامل فاعل بالسطح
Osteoclast stimulating factor	عامل منبه أو محفز الكسرات العظم

Fibroblast growth factor	عامل نمو الأرومات الليفية
Platelet-derived growth factor	عامل نمو مشتق من الصفائح
Insulin-like growth factor	عامل نمو شبيه بالأنسولين
Transcytosis	عبور خلوي
Lens	عدسة العين
Neutrophils	عدلات (خلايا عدلة)
Neural crest	عرف عصبي
Nephron loop	عروة كلوية
Cytosol	عصارة خلوية
Neurons	عصبونات
Bipolar Neurons	عصبونات ثنائية قطب
Motor (efferent) Neurons	عصبونات حركية (صادرة)
Sensory Neurons	عصبونات حسية
Multipolar neurons	عصبونات متعددة الأقطاب
Unipolar neurons	عصبونات وحيدة قطب
Pseudounipolar neurons	عصبونات وحيدة قطب كاذبة
Smooth muscles	عضلات ملساء
Skeletal muscles	عضلات هيكلية
Cardiac muscle	عضلة قلبية
Myocardium	عضلة قلبية
Arrector pili Muscle	عضلة ناصبة للشعرة
Cancellous bone	عظم إسفنجي (قنوي)
Primary bone	عظم أولي
Secondary bone	عظم ثانوي
Alveolar bone	عظم سنخي
Immature bone	عظم غير ناضج
Compact bone	عظم كثيف
Woven bone	عظم محبوك
Mature bone	عظم ناضج
Ganglia	عقد
Sensory ganglia	عقد حسية
Autonomic ganglia	عقد ذاتية (مستقلة/ لا إرادية)

External elastic Lamina	صفحة مرنة خارجية
Internal elastic Lamina	صفحة مرنة داخلية
Nuclear lamina	صفحة نووية
Cisternae	صهاريج
Pinna/ auricula	صوان الأذن

ض

Colloid osmotic pressure	ضغط تناضحي غرواني
Hydrostatic pressure	ضغط هيدروستاتيكي
Submucosa plexus	صفيرة تحت مخاطية
Myentric nerve plexus	صفيرة عضلية عصبية معوية
Choroid plexus	صفيرة مشيمية

ط

Submucosa layer	طبقة تحت مخاطية
Cutaneous layer	طبقة جلدية
Stratum spinosum	طبقة شائكة
Stratum lucidum	طبقة شفافة
Muscularis layer	طبقة عضلية
Myometrium	طبقة عضلية رحمية
Stratum basale	طبقة قاعدية
Fibrous layer	طبقة ليفية
Stratum corneum	طبقة مقرنة
Mucosa layer	طبقة مخاطية
Serosa layer	طبقة مصلية
Spleen	طحال
Autografts	طعوم ذاتية
Protooncogenes	طلائع جينات ورمية
Menarche	الطمث (الحيض)
Proliferative phase	طور التكاثر
Interphase	طور بيني
Catagen	طور تراجع الشعرة
Telogen	طور خمول الشعرة
Luteal phase	طور لوتيني
Anagen	طور نمو شعرة
Bone collar	طوق عظم
Opsonization	تهيئة (أيسنة)

ظ

Epithelia	ظهارات
Simple epithelia	ظهارات بسيطة
Covering/ lining epithelia	ظهارات ساترة أو مبطنة
Glandular epithelia	ظهارات غدية
Stratified epithelia	ظهارات مطبقة
Epithelium	ظهارة
Transitional epithelium	ظهارة انتقالية
Endothelium	ظهارة بطانية

Calcified cartilage	غضروف متكلس	Satellite lymph node	عقد لمفاوية سائلة أو تابعة
Elastic cartilage	غضروف مرن	Atrioventricular node	عقدة أذنية بطنية
Epiphyseal plate/ cartilage	غضروف مشاشي / صفيحة مشاشية	Sinoatrial node	عقدة جيبية أذنية
Articular cartilage	غضروف مفصلي	Lymphoid nodules	عقيدات لمفاوية
Nuclear envelope	غلاف نووي	Histology	علم النسيج
Tunica intima	غلالة باطنة	Blood forming elements	عناصر دم مُتَشَكِّلة (خلوية)
Tunica adventitia	غلالة برانية	Acinus	عنبة
Buffy coat	غلالة شهباء (بيضاء)	Uterine cervix	عنق الرحم
Tunica media	غلالة وسطانية	Arachroid	العنكبوت
Immunoglobulins	غلوبولينات مناعية	Colony stimulating factors	عوامل محفزة للمستعمرات
Glycosaminoglycans	جليكوز أمينوغليكانات	Growth factors	عوامل نمو
Perineurium	غمد الحزمة العصبية	غ	غار (تجويف)
Perimysium	غمد الحزمة العضلية		
Endoneurium	غمد الليف العصبي	Antrum	غار (تجويف)
Endomysium	غمد الليف العضلي	Otoconia or otoliths	غبار التوازن أو غبار الأذن
Epineurium	غمد العصب	Gastrin	غاسترين
Epimysium	غمد العضلة	Mammary gland	غدة الثدي
Periarteriolar lymphatic sheath (PALS)	غمد لمفاوي حول شرياني	Bulburethral gland	غدة بصلية إكليلية
ف		Thyroid	غدة درقية
		Adrenal gland	غدة كظر
Cardia	قواعد	Parotid gland	غدة نكفية
Hepatic lobule	فصيص كبدي	Gland of litre	غدة إكليلية (البثرة)
Anemia	فقر دم	Parathyroid gland	غدة درقية (غدة مجاورة للدرق)
Filtration slits	قلعات أو شقوق ترشيح	Lacrimal glands	غدد دمعية
In vivo	في الجسم الحي	Sebaceous glands	غدد زهمية
In vitro	في أنابيب اختبار	Pineal gland	غدة صنوبرية
Fibrillin	فيبريلين	Sweat glands	غدد عرقية
Vimentin	فيمنتين (خيط متوسط)	Sweat gland Apocrine	غدد عرقية مفترزة (قمية الإفراز)
ق		Eccrine sweat gland	غدد عرقية نائحة
		Von Ebner glands	غدد فون إبنر
Fundus	قاع (قعر)	Salivary glands	غدد لعابية
Cupula	قبب	Multicellular glands	غدد متعددة الخلايا
Theca externa	قرايب خارجي (الغلالة الظاهرة للقرايب الجريبية)	Unicellular glands	غدد وحيدة خلية
Theca interna	قرايب داخلي (الغلالة الغائرة للقرايب الجريبية)	Plasma membrane	غشاء خلوي (بلازمي)
Cornea	القرنية	Vestibular membrane	غشاء دهليزي
Iris	قزحية	Glassy membrane	غشاء زجاجي أو شفاف
Sarcomere	قسيم عضلي	Decidua	غشاء ساقطي
Blastomers	قسيمات أرومية	Basement membrane	غشاء قاعدي
Cortex	قشرة	Glomerular basement membrane	غشاء قاعدي كبيبي
Bronchi	قصبات	GBM	
Primary bronchi	قصبية أولية (أساسية)	Axolemma	غشاء المحوار
Bronchioles	قصببات	Mucous membrane	غشاء مخاطي
		Plasmalemma	غشاء هولي أو خلوي (بلازمي)
		Hyaline cartilage	غضروف زجاجي
		Fibrocartilage	غضروف ليفي

White pulp	لب أبيض	Respiratory bronchioles	قصيبات تنفسية
Red pulp	لب أحمر	Basal pole	قطب قاعدي
Splenic pulp	لب طحالي	Apical pole	قطب قمى
Neuropil	لب عصبي	Lipid droplets	قطيرات دهنية
Gingiva	لثة	Basophils	قعدات (خلايا محبة للأساس)
Ligand	لجين (مادة إرتباطية)	Duct of epididymis	قناة بربخية
Integument	لحافة	Cochlea rduct	قناة قوقعة
Mesenchyme	اللحمة المتوسطة	Ductus deferens	قناة ناقلة للأنطاف
Epiglottis	لسان المزمار	Collecting ducts	قنوات جامعة
Peyer patches	لطاخات باير	Intratesticular genital ducts	قنوات داخل خصيوية
Ileum	لثاني	Alveolar ducts	قنوات سنخية
Lymphocytes	لمفاويات	Striated ducts	قنوات مخططة
Motor end-plate	لوحة انتهائية محركة	Semicircular ducts	قنوات هلالية
Tonsils	لوزات	Resolving power	قوة تمييزية
Palatine tonsils	لوزات حنكية		
Plaque attachment	لوحة التصاقية أو ارتباطية	Minor calyces	كؤيسات صغيرة
Leptin	الليبتين	Major calyces	كؤيسات كبيرة
Leukocytes	ليكوترينات	Periodic acid schiff reagent	كاشف حمض بيروديك شيف
Microfibril	لييفات دقيقة (مجهرية)	Liver	كبد
Myofibrils	لييفات عضلية	Chromatin	كروماتين
		Euchromatin	كروماتين حقيقي
		Heterochromatin	كروماتين مغاير
Ground substance	مادة أساسية	Leukocytes	كريات بيضاء
Polaroid	مادة بولارويد	Freeze fracture	كسر تجميدي (تجميد)
White matter	مادة بيضاء	Kidney	كلية
Grey matter	مادة رمادية	Glycocalyx	كفان سكري (غطاء بروتيني)
Ovary	مبيض		سكري
Mitochondria	مقدرات	Collagen	كولاجين
Bladder	مثانة	Chondronectin	كوندرونكتين
Transverse tubule system	مجموعة نيبات مستعرضة	Keratins	كيراتينات (بروتينات كيراتين)
Differential interference	مجهر الدخال التفريقي	Creatine kinase	كرياتين كيناز
microscope	مجهر إلكتروني ماسح	Kinesin	الكينيسين
Scanning electron microscope	مجهر إلكتروني نافذ	Chylomicron	كيلوميكرونات أو دقائق كيلوسية
Transmission electron microscope	مجهر ضوئي	Chemotaxins	كيموتاكسينات (عوامل جذب
Light microscope	مجهر متالق		كيميائي)
Fluorescence microscope	مجهر متباين طور	Chyme	كيموس
Phase-contrast microscope	مجهر متحد بؤر	Chemokines	كيموكينات (عوامل تنشيط كيميائي)
Confocal microscope	مجهر مستقطب	Cytochemistry	كيمياء خلوية
Polarizing microscope	محددات مستضدية	Histochemistry	كيمياء نسيجية
Antigenic determinants	محفظة		
Capsule	محفظة بومان	Zygote	لاقحة
Bowman capsule	محوار	Lamins	لامين (لامينات)
Axon	مح	Laminin	لامينين
Cerebrum	مخاريط	Medulla	لب
Cones			

Cementum	ملاط	Mucins	مخاطين
Conjunctiva	الملتحمة	Trans-face	مخرج أو وجه إفتراق
Counterstain	ملون مُباين	Cerebellum	مخيخ
Immunohistochemistry	مناعة كيميائية نسيجية	Cis face	مدخل أو وجه اقتران
Ossification zone	منطقة تعظم	Microtubules- organizing centers	مراكز تنظيم نيببات دقيقة
Marginal zone	منطقة هامشية	Kinetochores	مراكز حركية
Mononuclear phagocytic system	منظومة الوحيدات البلعمية	Rickets	مرض الكساح
Vasoactive substances	مواد فعّالة في الأوعية	Germinal center	مركز إنتاشي
Labeled	موسوم (مُعلم)	Esophagus	مري
Adherent junction	موصل/ ارتباط التصاق	Primary cell cultures	مزارع خلوية أولية
Junctions	موصلات (ارتباطات)	Tissue culture	مزارع نسيجية
Pepsinogen	مولد ببسين	Cell culture	مزرعة خلوية
Eumelenin	ميلانين حقيقي	Urinary space	مسافة بولية
Enamel	ميناء	Space of Disse	مسافة حول حبيانية (فراغ ديس)
	ن	Perinuclear space	مسافة حول نووية
Osteoclasts	ناقضات (كاسرات) العظم	Epidural space	مسافة فوق جافية
Distal convoluted tubule	نبيب ملفف قاصي	Probe	مسبار
Collecting tubules	نبيببات جامعة	Antigens	مستضدات
Microtubules	نبيببات دقيقة (أنبيبات)	T receptor cell (TCR)	مستقبل خلية تائية
Proximal convoluted tubule	نبيببات ملففة دائية	Receptors	مستقبلات
Seminiferous tubules	نبيببات ناقلة منوية	Matrix receptors	مستقبلات مطرقية
Epicardium	نخاب / تامور حشوي	Denature	مسخ
Neurohypophysis	نخامى عصبية	Glomerular mesangial	مَسْرَاقُ كَبَبِي
Adenohypophysis (anterior Pituitary)	نخامى غددة (نخامى أمامية)	Synapses	مشابك
Necrosis	نخر	Epiphyses	مشاشات عظم
Tissue	نسيج	Cryostat	مشراح (مقطع) دقيق ثلجي
Subcutaneous tissue	نسيج تحت جلدي	Placenta	مشيمة
Interstitial tissue	نسيج خلالي	Choroid	مشيمية
Reticular tissue	نسيج شبكي	Nail matrix	مطرق الظفر
White adipose tissue	نسيج شحمي أبيض	Extracellular matrix (ECM)	مطرق خارج خلوي
Brown fat tissue	نسيج شحمي بني	Bone matrix	مطرق عظمي
Loose connective tissue	نسيج ضام رخو	Stomach	معدة
Dense connective tissue	نسيج ضام كثيف	Glomerular filtration rate (GFR)	معدل ترشيح كببي
Nerve tissue	نسيج عصبي	Major histocompatibility complex	معقد التوافق النسيجي الكبير
Areolar tissue	نسيج فجوي	Nuclear pore complexes	معقدات مسام نووي
Lymphoid tissue	نسيج لمفاوي	Muscle spindles	مغازل عضلية
Mucosa associated lymphoid tissue (MALT)	نسيج لمفاوي مرافق للمخاطية	Neurotrophins	مغذيات عصبية
Mucous tissue	نسيج مخاطي	Synostosis	مفاصل عظمية
Anoxia	نقص أوكسجين	Synchondroses	مفاصل غضروفية
Anterograde transport	نقل تقدمي	Diarthroses joints	مفاصل زليلية
Reterograde transport	نقل رجعي أو عكسي	Synarthroses joints	مفاصل ليفية
Transcellular transport	نقل عبر خلوي	Membrane trafficking	مقايضة غشائية
		Cuboidal	مكعبة

Hematoxylin and eosin	هيماتوكسيلين وأيوزين
Axoplasm	هيولى محوار
و	
Markers	واسمات (واصمات)
Colony-forming units (CFUS)	وحدات مشكّلة للمستعمرات
Unit membrane	وحدة غشائية
Motor unit	وحدة محرّكة
Monocytes	الوحدات
Venule	وَرِيْدَة
Venules	وريدات
High endothelial venules (HEV)	وريدات ذات بطانة مرتفعة
Neuromodulators	وسائط عصبية (ملطفات عصبية)
Gastric pits	وحدات معدية
ي	
Ubiquitin	يوكيوتين
Iodination	يودنة

Active transport	نقل فاعل
Passive diffusion	نقل منفعل
Bon marrow	نقي عظم
Metastasis	نقيلة/انتشار
Interstitial growth	نمو خلالي أو بيني
Appositional growth	نمو مُصَاقِب أو تراكمي
Fluid mosaic model	نموذج فسيفسائي سائلي
Nucleus	نواة
Nucleus pulposus	نواة لبّية
Nucleolus	نوية
هـ	
Calcitonin	هرمون الكالستونين
β -lipotropin	هرمون مُوجِّة للشحم بيتا
Hormone	هرمونات
Warton's jelly	هلام وارطون
Cytoskeleton	هيكل خلوي

JUNQUEIRA'S Basic Histology

TEXT & ATLAS

ما زال كتاب جانكويرا في أساسيات علم النسيج يعدُّ منذ أكثر من ثلاثة عقود رائداً في قدرته على شرح وظيفة الخلية وبنية الأنسجة في جسم الإنسان. حُدث هذا الكتاب عدة مرات ليتضمن آخر الأبحاث في هذا الحقل وعُزز بأكثر من 1000 من الأشكال التوضيحية الملونة بمعظمها، وتتميز الطبعة الثانية عشرة عن الطبعات السابقة بشموليتها وسهولتها مما ييسر فهم علم النسيج الطبي، وتتميز بالآتي:

- صور مجهرية ملونة جديدة تشكل أطلساً كاملاً للمقاطع النسيجية
- موضحة الصفات العامة لكل نسيج وعضو في جسم الإنسان.
- رسومات ملونة وسهلة الفهم لتسهيل استيعاب النص بمستوى من التفصيل الضروري.
- فصل تمهيدي هام عن الطرائق المخبرية المستخدمة لدراسة الأنسجة بما فيها معظم أنواع المجاهر.
- ترتيب منطقي للفصول يركز على الهيولى والنواة في الخلية والأنسجة الأربعة الأساسية التي تشكل الأعضاء وكل جهاز عضوي.
- شروحات مرافقة للأشكال مستندة على النقاط الهامة.
- التطبيقات الطبية التي توضح الارتباط السريري لكل موضوع.
- تغطية شاملة لكل نسيج في الجسم.

السعر: 18 دولاراً أمريكياً أو ما يعادلها